

## Информация за финансиран на проект

<b>Наименование на конкурса:</b>
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2022 г.
<b>Основна научна област:</b>
Биологически науки
<b>№ на договор: КП-06-Н61-2</b>
<b>BG-175467353-2022-04-0192 тип 1</b>
<b>Начална дата на проекта и срок на договора:</b>
01.12.2022, 36 месеца
<b>Заглавие на проекта:</b>
Механизми за поправка на двойноверижни скъсвания в ДНК индуцирани от репликационен стрес в ракови клетки с микросателитна нестабилност
<b>Базова организация:</b>
Институт по Молекулярна Биология "Акад. Румен Цанев", БАН
<b>Партньорски организации:</b>
-
<b>Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):</b>
Доцент, д-р ТЕМЕНУГА НИКОЛОВА ГЕШЕВА
<b>Общ размер на договореното финансиране:</b>
150000,00

***Резюме на проекта (до 1 стр. в рамките на полето по-долу):***

Въпреки напредъка в идентифицирането на клинични и молекулярни характеристики със значителна прогностична и предиктивна стойност при колоректален карцином (CRC), терапевтичните възможности все още разчитат най-вече на конвенционални схеми лечение, базирани на химиотерапия в ранните стадии на заболяването. Въздействието на цитотоксичните, таргетни и имунотерапии в метастатичния стадий е незадоволително, особено когато пациентите развият резистентност към лечението. Раковите клетки натрупват ДНК увреждания в резултат на репликационния стрес причинен от активиране на онкогени или под въздействието на химиотерапевтични средства. Все по-голям брой резултати показват че чувствителността на колоректалните клетъчни линии и тумори към химиотерапевтични агенти може да бъде свързана със състоянието на тяхната микросателитна нестабилност (MSI), което от своя страна зависи от функционалността на поправката на неправилно сдвоени бази в ДНК (MMR) и хомоложната рекомбинация (HR). Докато факторите които допринасят за избора на основните пътища за поправката на двойноверижни скъсвания са до голяма степен проучени, контролът на поправката чрез POLQ и RAD52-зависими пътища остават по неизяснени. Терапии насочени срещу фактори участващи в тези пътища за поправка, самостоятелно или в комбинация с химиотерапевтични агенти, може да бъде важна стратегия за разширяване на спектъра на наличните схеми за лечение. Този проект има за цел да изясни приноса на POLQ и RAD52 за поправката на двойноверижни скъсвания предизвикани от репликационен стрес в клетки с MSI, както и влиянието на хроматин-ремоделиращите комплекси от класа на INO80 върху тези процеси. Постигнатите чрез този иновативен подход резултати ще позволят намирането на нови кандидати за таргетна терапия, повишавайки чувствителността на раковите клетки към различни химиотерапевтични агенти, и разширяването на терапевтичните възможности въз основа на компоненти участващи в поправката на ДНК за подгрупи от тумори с лоша прогноза.

## Членове на научния колектив

<i>Организации/участници<sup>1</sup></i>	<i>Бележка<sup>2</sup></i>
<b>Базова организация:</b>	
Институт по Молекулярна Биология "Акад. Румен Цанев", БАН	
<b>Ръководител на научния колектив</b>	
Доцент, д-р <b>ТЕМЕНУГА НИКОЛОВА ГЕШЕВА</b>	
<b>Участници:</b>	
Анастас Георгиев Господинов, Доцент, доктор	
Вера Любчова Джельова, гл. асистент, доктор	
Ивелина Василева Василева-Арабаджиева, гл.асистент, доктор	МУ
Росица Христова Христова, главен асистент, доктор	МУ
Стефка Кирилова Джокова, Асистент	МУ
<b>Партньорска организация:</b>	
<b>Участници:</b>	
<b>Партньорска организация:</b>	
<b>Участници:</b>	

<sup>1</sup> Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник като включите и участниците, които са работили по проекта не през целия период за изпълнение на проекта

<sup>2</sup> Отбележете дали участникът в колектива е млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторанти (ДО) или студенти (СТ), или учен от чужбина (УЧ).