

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
КОНКУРС ЗА ФИНАНСИРАНЕ НА ФУНДАМЕНТАЛНИ НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ – 2022 г.
Основна научна област:
Биологичеки науки
№ на договор: КП-06-Н61-5
КП-06 ПН61/32 от 2022г./ BG-175467353-2022-04-0254, тип 1
Начална дата на проекта и срок на договора:
12/2022 – 36 месеца
Заглавие на проекта:
Възрастово - обусловено влияние на гена Zbtb20 върху имунологичния профил на хомо- и хетерозиготни експериментални животни и доказване значението му за развитието и функционирането на имунната система.
Базова организация:
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Българска Академия на Науките
Партньорски организации:
-
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
главен асистент, доктор, Илиян Константинов Манойлов
Общ размер на договореното финансиране:
200 000лв.

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

Индивидите в напреднала възраст страдат от свръхактивиране или загуба на функции на имунната система, в следствие на променени механизми на регулация. Освен пряко зависещи от начина на живот (движение, диета, прием на токсини), тези изменения могат да бъдат директно обвързани и с малки различия в генотипа на отделните индивиди. Те могат да променят етапи от развитието и механизми на работа на определени системи, което излага организмите на риск от инфекции. Възрастово обусловеното намаляването на силата на имунния отговор е в пряка връзка с подобни промени. Ето защо е важно да бъдат определени гени (и белтъците, продукт на експресията им), със значение при формирането и функционирането на имунната система в различните етапи на индивидуалното развитие – от ранна детска възраст до старост.

Генът *Zbtb20* и съответстващият му белтък *Zbtb20*, има много важна роля при формирането и функционирането на нервната и ендокринната система. Способността на белтъка да регулира и направлява развитието на имунния отговор е обект на задълбочени изследвания, като е открита ролята му в диференцирането на определени имунни клетки, повишаване или понижаване на активационната им способност, поддържането на общата имунологична хомеостаза. Въпреки всички усилия, отсъства цялостен анализ на ефекта, които *Zbtb20* има върху развитието на имунната система и клетъчните популации от отделните лимфоидни органи.

При генериран Cre-lox рекомбинантен миши модел генът *Zbtb20* е успешно заменен от друг ген. Част от животните са пълен knock-out по *Zbtb20* – те са хомозиготни (-/-) и нямат експресиран белтък *Zbtb20*, но част от генерираните са хетерозиготни (+/-) и хомозиготни (+/+), с частична или пълна експресия на гена. Наличието на всички възможни комбинации, получени при кръстосване на хетерозиготи (+/-) – а именно +/+, +/- и -/-, позволява да бъде проследен ефектът от зиготността по дадения ген върху имунната система, при наличието на положителна и отрицателна контрола и при животни на различна възраст. Комбинирането на различен генотип, различна възраст и имунологичен анализ би помогнало за пълното определяне ролята на гена *Zbtb20* в развитието и във функционирането на имунната система в хода на цялото индивидуално развитие – от раждането, през зрялата възраст, до старостта. Тъй като подобно изследване при хора би отнело много години (анализ на отделен индивид от ранна детска възраст до дълбока старост) мишите модели са подходящи за целта. С много сходен генотип и живот от 26-30 месеца, е възможно да бъде установено по какъв начин се изменя имунната система в съответствие със зиготността по гена *Zbtb20*.

Ефектът от разкриването на влиянието на гените върху стареенето на имунната система е значим, тъй като тези открития стоят в основата на насочените генетични и белтъчни терапии за подобряване качеството на имунния отговор при индивиди в напреднала възраст от застаряващите континенти – Европа и Северна Америка. При положителен резултат от изпълнението на проекта е възможно, в краткосрочен план да бъде осъществено разработването на терапевтик с насоченост белтък *Zbtb20*, който да повлияе на имунната система на възрастните индивиди и да подобри качеството им на живот в условията на множество инфекциозни заболявания (в това число и епидемията от Sars-Cov2).

Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
<i>Базова организация:</i>	
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Българска Академия на Науките	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
главен асистент, д-р, Илиян Манойлов	МУ
<i>Участници:</i>	
доцент, д-р, Николина Михайлова главен асистент, д-р, Калина Николова-Ганева главен асистент, д-р, Петя Ганова Лидия Кечиджиева Христина Колева Анне-Лизе Ахаммер	МУ СТ СТ СТ

¹ 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

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