

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2022 г.
Основна научна област:
Химически науки
№ на договор:
КП-06-Н69/2
Начална дата на проекта и срок на договора:
Заглавие на проекта:
"Потенциал на йонни течности на основата на бетулинова киселина като модулатор на Toll-like рецепторите в мононуклеарни клетки и клетъчни линии от рак на млечната жлеза"
Базова организация:
Институт по органична химия с Център по фитохимия, БАН
Партньорски организации:
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство, БАН и Тракийски Университет, Медицински факултет, Катедра „Молекулярна биология, имунология и медицинска генетика“, гр. Стара Загора
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Доц. д-р Мая Христова Гунчева
Общ размер на договореното финансиране:
350 000 лв.

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

Toll-like рецепторите (TLRs), техните лиганди и ангажираните сигнални пътища са атрактивна цел за терапевтично въздействие при редица възпалителни заболявания. Възпалението е седмия основен признак на онкологичните заболявания и е тясно свързан с всички етапи на туморогенезата. Модулацията на локалния и системния възпалителен отговор, е съвременен подход за лечение и превенция на онкологичните заболявания.

Активираните от TLRs сигнални пътища зависят от редица фактори, включително вида на лигандите, клетъчния тип, средата и др., което води до разнообразие в клетъчния отговор, в това число включване на механизми за различни видове клетъчна смърт, индуциране на проинфламаторни молекулни и клетъчни механизми на вродения имунитет, които пък от своя страна подпомагат и насочват придобития имунитет.

Ракът на гърдата е най-често срещаното онкологично заболяване сред жените в развитите страни. Редица изследвания показват връзката на TLR2, TLR3, TLR4, TLR7 и TLR9 и патогенезата на инвазивен и метастатичен карцином на гърдата. В ход през последните години са клинични проучвания за ефекта на адюванти, агонисти или антагонисти на TLRs с цел повишаване ефикасността на антитуморни лекарства.

Бетулиновата киселина (БК) е природен пентацикличен терпен, който инхибира пролиферацията на различен вид злокачествени клетки, появява противоъзпалително, антидиабетно, антилипидемично, анксиолитично, антидепресантно действие, антивирусно, антибактериално и невропротективно действие, както и оказва протективно въздействие върху сърдечно-съдовата система. Наскоро беше установено, че превръщането на БК в йонни течности (ЙТ) повишава нейната разтворимост, активност и селективност.

Цел на настоящето изследване е да се синтезират серии нови ЙТ, съдържащи катиони естери на L-аминокиселини и бетулиновия анион и да се оцени за първи път цитотоксичността им и ефекта им върху TLR/NLRP3 сигнален път и тяхната експресия при клетки от рак на млечната жлеза и периферни кръвни мононуклеарни клетки. Освен това, NLRP3 инфлазомният път се приема като значим за патогенезата на редица аутоимунни, онкологични и невродегенеративни заболявания, ефектите върху активирането на инфлазомните комплекси са по-слабо изучени за разлика от детайлно изучените ефекти от взаимодействието на TLRs с техните лиганди водещи до NF- κ B (ядрен фактор капа би) път активиране. Ние ще направим калориметрично профилиране на клетките от рак на млечната жлеза, третирани с ЙТ на БК, което ще допринесе да бъде изяснено коя е мишената им в клетките - сигналните пътища, цитоплазмени протеини и/или компоненти на клетъчното ядро, РНК или ДНК.

Основният фокус на проекта е откриването на нови нетоксични и ефективни йонни течности на БК, които също биха могли да представляват интерес за фармацевтичната индустрия като имуномодулатори. Изследването е интердисциплинарно и фундаментално и попада в приоритетните области на Националната стратегия за развитие на научните изследвания за периода 2017-2030 г, а именно „Здраве и качество на живот. Превенция, ранна диагностика и терапия, зелени, сини и еко-технологии, биотехнологии, екохрани“ и „Материалознание, нано и квантови технологии“.

Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
<i>Базова организация:</i>	
Институт по органична химия с Център по фитохимия, БАН	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
доц. д-р Мая Христова Гунчева	учен
<i>Участници:</i>	
гл. асистент д-р Юлиана Маринова Райнова гл. асистент д-р Боряна Красиминова Якимова биолог Пролетина Красиминова Кардалева асистент д-р Paula Ossowicz-Rupniewska, West Pomeranian University of Technology in Szczecin, Poland Joanna Klebeko, West Pomeranian University of Technology in Szczecin, Poland	учен, ПД МУ учен от чужбина ДО, учен от чужбина
<i>Партньорска организация:</i>	
Институт по биофизика и биомедицинско инженерство, БАН	
<i>Участници:</i>	
проф. д-р Румяна Димитрова Цонева проф. д-р Светла Желязкова Тодинова-Истаткова биолог д-р Соня Николова Апостолова асистент Ирина Йорданова Георгиева	учен учен МУ, ПД МУ, ДО
<i>Партньорска организация:</i>	
Тракийски Университет, Медицински факултет, Катедра „Молекулярна биология, имунология и медицинска генетика“, гр. Стара Загора	
<i>Участници:</i>	
проф. д-р Спаска Ангелова Станилова доц.д-р Люба Динева Митева гл. ас. д-р Бончо Григоров Григоров биолог Антония Антонова Григорова	учен учен учен ДО
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	

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).