

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
„КОНКУРС ЗА ФИНАНСИРАНЕ НА ФУНДАМЕНТАЛНИ НАУЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ–2022 г.“
Основна научна област:
Химия
№ на договор:
КП-06-Н69/4
Начална дата на проекта и срок на договора:
.....
Заглавие на проекта:
„Повърхностно модифицирани наночастици като преносители на проапоптичен протеин и противораков химиотерапевтик за избирателно поглъщане и вътреклетъчно освобождаване в ракови клетки“
Базова организация:
Факултет по химия и фармация Софийски университет „Св. Климент Охридски“
Партньорски организации:
Медицински факултет Медицински университет – София
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Професор д-р Стоян Иванов Каракашев
Общ размер на договореното финансиране:
350 000 лв.

Резюме на проекта:

Раковите заболявания в България са на второ място като причина за преждевременна смърт. Броят на новозаболените нараства с 3% всяка година. Химиотерапевтиците убиват както изродените, така и нормалните дялящи се клетки като тези на имунната система, и това налага търсене на способи за избирателното им внасянето в раковите без да се засягат здравите. Този проект предлага решение на проблема като се използва свойството на раковите клетки да поглъщат чрез фагоцитоза наночастици с подходящ размер и електричен заряд. За целта повърхността на частиците ще бъде химически модифицирана така, че да адсорбират проапоптичния протеин цитохром *c* (cytC) и антираковия химиотерапевтик доксирубицин (DR) и да ги освобождават в раковите клетки. CytC е хемопроteid, нормално функциониращ като преносител на електрони в митохондриите, но при излизане от тях запуска процеса на апоптоза: каскаден процес на самоунищожение на дефектните клетки на макроорганизма. При раковите клетки този механизъм е блокиран, но може да бъде запуснат от cytC, внесен отвън чрез фагоцитоза на частици-преносители. Нашите предходни експерименти с cytC, адсорбиран върху наночастици с рН-независим заряд, показаха, че композитните частици убиват 95% от клетките в култура от рак на човешко дебело черво след 96 часа (тази цитотоксичност е 1/3 по-висока от достигнатата от други автори). С цел повишаване процента на убитите клетки, към cytC ще бъде добавен DR, който блокира синтеза на ДНК, но също така въвеждан само в раковите клетки (благодарение на неспособността на нормалните да поглъщат частици). С цел вътреклетъчна десорбция на cytC и DR, частици от монтморилонит и силициев оксид (и двата са разрешени за употреба в хуманната медицина) ще бъдат модифицирани така, че повърхността им да придобие рН-зависим заряд: отрицателен при рН 7 и положителен при рН 5; това ще позволи cytC и DR (и двата положително заредени при рН 7) да останат адсорбирани в извънклетъчната среда (рН 7.4), но да се десорбират от погълнатите композитни частици в ендозомите, където киселинността достига рН 4. Така ще бъдат достигнати три ефекта: (а) селективност: лизиране само раковите клетки без да се засягат здравите; (б) разрушаване както на диференцираните, като и на стволовите ракови клетки чрез комбиниране на апоптозата с инхибиране синтеза на ДНК; (в) вътреклетъчна десорбция на cytC и DR от погълнатите частици, което ще повиши цитотоксичността. Тези ефекти на композитните частици ще бъдат изследвани *in vitro* върху чисти клетъчни култури от ракови и здрави клетки, изолирани от човешка кожа и лигавици. Резултатите ще открият по-добри перспективи за *in vivo* третиране на неоплазми с повърхностна локализация: рак на кожата и на храносмилателния тракт (уста, стомах, дебело черво).

Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
<i>Базова организация:</i>	
Факултет по химия и фармация Софийски университет „Св. Климент Охридски“	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
Професор д-р Стоян Иванов Каракашев	Учен
<i>Участници:</i>	
Доцент д-р Николай Александров Грозев	Учен
Доцент д-р Александър Методиев Живков	Пенсиониран учен
Доцент д-р Надя Стойчева Радченкова	Учен
Гл. асистент Кристина Мирчева Мирчева	Учен
Гл. асистент д-р Силвия Станимирова Симеонова	Учен
Велико Николов Костадинов	Студент
Мартин Валентинов Стефанов	Студент
<i>Партньорска организация:</i>	
Медицински факултет Медицински университет – София	
<i>Участници:</i>	
Гл. асистент д-р Надя Георгиева Христова-Авакумова	Постдокторант
Асистент д-р Светлана Христова Христова	Постдокторант
Трифон Трифонов Попов	Студент
Кристиян Валентинов Тодоров	Студент