

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2021 г.
Основна научна област:
Химически науки
№ на договор:
КП-06-Н59/10 от 2021 г.
Начална дата на проекта и срок на договора:
36 месеца
Заглавие на проекта:
Йонни течности & Молекулна динамика & Машинно самообучение – начин за реализиране на нови перспективни лекарствени носители
Базова организация:
Софийски Университет „Св. Климент Охридски“
Партньорски организации:
не
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
доц. д-р Мирослава Недялкова
Общ размер на договореното финансиране:
170 000 лв.

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



Йонни течности & Молекулна динамика & Машинно самообучение – начин за реализиране на нови перспективни лекарствени носители

Неразтворимите лекарства, които се характеризират с недостатъчна или ниска разтворимост във вода, могат да доведат до затруднения и нежелани ефекти при процесите на абсорбция и транспортиране (привеждане) на лекарствената форма *in vivo*. Около 40% от новооткритите естествени активни вещества и почти 60% от синтезираните са в неразтворима форма. Разтворимостта им е от ограничена до ниска и възпрепятства постигането на оптимални нива за добра клинична ефикасност. Днес все по-задълбочено се изучават и прилагат всички възможни модели за предсказване и класификация, базирани на алгоритмичния подход, който се базира на алгоритми за обучение чрез примери, с което се създава модел за поведението на дадена система. Различни методи се внедряват в процеса на обучение на машините, при който се стреми да се постигнат добри и задоволителни степени на „обучение“ на вече представената закономерност в *n*-мерни масиви от данни за разглежданото пространство. За постигане на желаните и контролирани свойства за лекарство - носител системата, приложението на молекулната динамика заедно с широко разпространените алгоритмични подходи посредством които ще се покаже връзката на предложените методи към един краен продукт. С настоящето проектно предложение бихме искали да покажем потенциала и възможностите за създаване на синергична система за подобряване на разтворимостта и предсказването на подходящи лекарствено-носител системи. Тази цел ще се реализира чрез прилагането на молекулна динамика и интелигентните методи за предсказване и анализ и тяхното последователно и допълващо се действие. Ще се разработят модели за предсказване на коефициентите на разпределение на лекарственото вещество в липидната и/или водната фаза. Детайлното познаване на дискретните механизми, стоящи зад поведението на дадени повърхностно активни вещества и процеса на самоорганизация на структури (мицели), е фактор, който ще позволи системното разработване на нови лекарствени матрици (носители) от този тип с предварително зададени свойства в посоката на желаното приложение. През последните години йонните течности (ILs) се явяват желана система за реализиране на транспортни процеси при доставка на лекарствени средства. Използването на IL може значително да подобри фармакокинетичните и фармакодинамичните свойства на лекарствата. Потенциалът на ILs като надеждна платформа за доставяне и повишаване на разтворимостта на неразтворими лекарствени форми ще се моделира чрез приложение на класически молекулно-динамични симулации със силовото поле CHARMM36 (проф. Александър Макрел http://mackerell.umaryland.edu/group_pictures.shtml).

Ще бъде създадена база от всички избрани кандидати с липсващите параметри в силовото поле CHARMM36. Детайлно ще бъдат изследвани отделните групи от структурни параметри (SASA, (solvent faceable surface), Rg (радиус на жирация) и др. също така използвани и като дескриптори) за изследваната система мицел + лекарствена форма за оценка на стабилността на получените системи и тяхното поведение по време на симулацията. Голямо предимство на подобна изчислителна процедура е, че може да бъде адаптирана към системи и/или за свойства от различно естество. В проекта е заложена и вертикална линия на (по изпълнение на всички работни пакети) стратегия за анализ и оценка на риска. Всеки участник и ръководител при стартирането и реализацията на даден проект се намира в среда, която може да се характеризира с висока степен на неопределеност и рискът за постигане на целите на поставените задачи е винаги фактор, който не бива да бъде пренебрегван. Плануването и управлението на риска в проекта цели да се предвидят основните „капани“ и заплахите във всеки един пакет на всеки един етап.

Членове на научния колектив

Организации/участници ¹	Бележка ²
Базова организация:	
Софийски Университет „Св. Климент Охридски“	
Ръководител на научния колектив	
доц. д-р Мирослава Недялкова	
Участници:	
Проф. дхн Васил Симеонов Гл. ас. д-р Людмила Нанева д-р Анмол Кумар - Катедра по фармацевтични науки Училище по фармация, Университет в Мериленд, Балтимор, САЩ д-р Ралф Пуча - Университет „Фридрих Александър“ Ерланген-Нюрнберг, Катедра по химия и фармация, Германия д-р Махди Васшигхи - Катедра по компютърни науки и информационни технологии, Институт за напреднали изследвания в фундаменталните науки (IASBS), Зенджан, Иран Димитър Димитров Екатерина Вакарелска	Пенсионер Постдокторант Учен от чужбина Учен от чужбина Учен от чужбина Учен от чужбина Докторант Студент, 4ти курс
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	
Участници:	

1 Отбележете академичната длъжност и научната степен на всеки участник. В тази таблица не се изискват подписи.

2 Отбележете дали участникът в колектива е учен, млад учен, постдокторант, докторанти или студенти, пенсионер или учен от чужбина.