

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2021 г.
Основна научна област:
Медицински науки
№ на договор:
Начална дата на проекта и срок на договора:
Заглавие на проекта:
Потискане развитието на системен лупус посредством епигенетична модификация на генома в хуманизиран NSG миши модел на заболяването
Базова организация:
Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“ – Българска Академия на Науките
Партньорски организации:
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
гл.ас. дб Калина Александрова Николова-Ганева
Общ размер на договореното финансиране:
155 000лв.

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

Епигенетичните модификации на генома са от особен интерес, тъй като представляват унаследяеми изменения в генната експресия, които не са съпроводени с промени в генетичния код. Все повече изследвания потвърждават участието на епигенетиката в развитието на редица автоимунни заболявания. Системният лупус еритематозус (СЛЕ) е тежко автоимунно заболяване, което се характеризира с появата на автоантитела, насочени срещу собствени ядрени, цитоплазмени и клетъчно-повърхностни антигени. Редица научни разработки посочват връзката между промени в нивото на метилиране на ДНК и появата на системен лупус. Тъй като метилирането е силно зависимо от наличието на метилови донори и е тъканно- и клетъчно-специфично, са необходими допълнителни изследвания за изясняване на сложните взаимодействия между епигенетично контролираните гени.

Целта на проекта е да се изследва ефектът от прилагането на високо-метилова диета върху развитието на системен лупус в хуманизиран NSG миши модел на заболяването. Този животински модел е подходящ за изследване, тъй като преодолява трудностите, съпътстващи клиничните изпитвания. Имунодефицитните NSG мишки са перфектни акцептори за човешки клетки, тъй като са лишени от B- и T-лимфоцити и NK (natural killer) клетки. Те осигуряват необходимата среда за оцеляването на човешките имунни клетки и за развитието на симптомите на лупус при тези опитни животни. Тъй като метилирането на ДНК води до генна репресия, а деметилирането - до засилване на генната активност, добавянето на метилови донори би довело до обратимо метилиране на генома, като по този начин би повлияло експресията на гените. Това предполага, че прилагането на високо метилова диета би потиснала активността на определени гени и би имала благоприятен ефект върху развитието на болестта.

Резултатите от проекта биха допринесли за изясняване механизмите на епигенетичен контрол чрез прилагане на комбинация от модулиращи фактори, както и за използване нивата на метилиране на ДНК като прогностични и терапевтични маркери. Очаква се прилагането на предложения терапевтичен подход да намали активността на заболяването (високи нива на антитела срещу двДНК и на протеинурия) и да удължи преживяемостта на опитните животни. Предполага се също, че е възможно да се потисне активността на автоимунния отговор чрез епигенетично изменение на генома. Модулираното по епигенетичен път развитие на системен лупус в хуманизирани миши модели би било от значение за прилагането на бъдещи епигенетични терапии, както и за коригиране на генетични дефекти на молекулярно ниво.

Членове на научния колектив

Организации/участници ¹	Бележка ²
Базова организация:	
Институт по Микробиология „Стефан Ангелов“ – Българска Академия на Науките	
Ръководител на научния колектив	
гл.ас. дб Калина Александрова Николова-Ганева	Учен
Участници:	
Петя Христова Ганова, гл.ас. дб Никола Ралчев Ралчев, ас. Благовеста Димитрова Бонева Лидия Александрова Кечиджиева Доброслав Станимиров Кюркчиев, д-р, професор, дм, дн Калина Динкова Тумангелова-Юзеир, асистент, дм Десислава Райкова Калинова, д-р, дм	Постдокторант Докторант Докторант Студент Учен Млад Учен Учен
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	
Участници:	
Партньорска организация:	
Участници:	

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).