

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:
Коронавирусни инфекции – взаимодействие на клетъчно и гостоприемниково ниво в светлината на концепцията „Едно здраве“
Базова организация:
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Българска академия на науките
Партньорски организации:
-
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Доц. д-р Мая Маргаритова Захаријева
Общ размер на договореното финансиране:
169 231 лв

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

Коронавирусите са РНК-ви вируси разпространени по целия свят, засягат редица видове животни, причиняват широк спектър от заболявания със зоонозен потенциал и имат доказана способност да прескачат от един вид гостоприемник на друг, включително хората. Пандемичното разпространение на коронавиралната инфекция пр хора (COVID-19) се превърна в глобален здравен проблем и предизвика сериозни икономически загуби в повече от 200 държави от шестте континента. Причинителят, наречен SARS-CoV-2 (тежък остър респираторен синдром коронавирус 2) е нов бетакоронавирусен човешки патоген. В светлината на възможният риск от тази зоонозна инфекция и способността на вируса да се адаптира към нови видове и бързо да се разпространява, ключов фактор е да се изясни патогенезата и механизмите на наблюдаваното увреждане на тъканите на известните коронавируси (CoVs) в рамките на концепцията „Едно Здраве (One-Health)“. Настоящият проект има за цел да изясни редица важни въпроси, свързани с по-доброто разбиране на патогенезата на COVID-19 и разработването на ефективни терапевтични стратегии, а именно:

- 1) Заешкият модел ще се използва като подходящ животински модел за изучаване на:
 - а. Патогенезата и имунния отговор на CoVs инфекции, в т.ч. и на SARS-CoV-2;
 - б. Скрининг на лекарства, природни продукти и фотосенсибилизатори;
 - в. Възможна кръстосана реактивност между анти-SARS-CoV-2 и анти-заешки CoV антитела след инокулация с вирусни псевдокапсиди и съответно заешки щам CoV (RbCoV);
 - 2) Изясняване ролята на свързаните с рецептора CD147 пътища за сигнална трансдукция в клетката гостоприемник след вирусната интернализация;
 - 3) Модулация на свързани с CD147 молекули за сигнална трансдукция след излагане на вирусни псевдокапсиди на SARS-CoV-2 или на RbCoV *in vitro* и *in vivo* в сравнителен аспект. Поради съществуващите ограничения за работа със SARS-CoV-2 при ниво 3 на биобезопасност (BSL3), в нашето проектно предложение ще бъдат тествани за имуногенност генетично конструирани капсиди, експресиращи SARS-CoV-2 структурни протеини и CoVs, които изискват ниво на биобезопасност 2 (BSL2). Ще се търси връзка между патогенетичните механизми при коронавирална инфекция на животни и хора, при което ще бъдат сравнявани резултатите от *in vitro* (човешки и животински клетъчни модели) и *in vivo* експериментите (заешки модел). Разработването на животинския модел ще бъде подкрепено от изчислителен анализ, включващ протеинова електростатика, докинг анализ и симулации на молекулярната динамика за оценка на афинитета на свързване на антиген-антитяло (Ag-Ab) по отношение на заешкия ACE2 рецептор. Паралелно, избрани фотосенсибилизатори и масло от риган, включено в нано-доставяща система, ще бъдат изследвани за антивирусна активност *in vitro* върху RbCoV щама и човешкия щам bCoV OC43. В заешки модел ще бъде извършена и *in vivo* оценка на потенциала на тези агенти да инхибират репликацията на вируса в ранните етапи на инфекцията.
- Очакваният ефект от изпълнението на проекта е да се допринесе за по-доброто разбиране на патогенезата и имуногенността на CoV инфекциите, и възможността за кръстосана реактивност на антитела, произведени срещу различни видове CoV. Ще бъдат предоставени и нови данни за приложимостта на разработения животински модел за скрининг на лекарства, по-специално за изследване на антивирусната активност на различни фотосенсибилизатори и наноенкапсулираното масло от риган, както и тяхната възможна връзка с гореспоменатите сигнални пътища.

Членове на научния колектив

Организации/участници ¹	Бележка ²
Базова организация:	
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Българска академия на науките	
Ръководител на научния колектив	
Доц. д-р Мая Маргаритова Захаријева	учен
Участници:	
Доц. д-р Веселин Кънчев Късовски	учен
Ас. д-р Мила Добромирова Калева, ветеринарен лекар	постдокторант, млад учен
Ас. д-р Яна Емилова Илиева	постдокторант, млад учен
Дима Янчева Пројкова, биолог	млад учен
Таня Чан Ким, микробиолог	студент
Доц. д-р Александър Димитров Крумов	учен
Доц. д-р Станислав Минчев Филипов	постдокторант
Ас. д-р Константин Венелинов Грудков	учен
Ас. д-р Севда Христова Найденска	докторант
Проф. дн Красимира Павлова Йончева	учен
Доц. д-р Нико Йосиф Бенбасат	учен
Доц. д-р Александър Методиев Живков	учен
Ас. д-р Светлана Христова Христова	постдокторант
Проф. Урания Георгопулу, PhD, Research Director, Hellenic Pasteur Institute	учен от чужбина
Пелагия Фока, PhD, Associate Researcher, Hellenic Pasteur Institute	учен от чужбина
Ерини Карамихали, PhD, Hellenic Pasteur Institute	учен от чужбина, постдокторант

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.