

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2021 г.
Основна научна област:
Медицина
№ на договор:
КП-06-Н53/8
Начална дата на проекта и срок на договора:
11.11.2021
Заглавие на проекта:
Изследване на фертилна загуба и увреждания на репродуктивната система с хормонално лечение по време на автоимунно заболяване при два миши модела на системен лупус еритематозус
Базова организация:
Медицински университет – София, Медицински факултет, Катедра клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ - София
Партньорски организации:
Институт по микробиология „Акад. Стефан Ангелов“, БАН
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Доц. д-р Екатерина Иванова-Тодорова, дм
Общ размер на договореното финансиране:
170000

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

Автоимунните синдроми са широк набор от заболявания, които представляват сериозен медицински и социален проблем. Системен лупус еритематозус (СЛЕ) е хронично мултисистемно автоимунно заболяване с ремитиращ и рецидивиращ курс. То засяга основно млади жени в репродуктивна възраст, така че адресирането на теми като бременност, фертилитет и репродуктивни аспекти е съществена част от цялостното управление на тези пациенти. Наблюдавани са множество усложнения при майката и фетуса, включително смърт на родилката, тромбоза, инфекция и хематологични усложнения по време на бременността при СЛЕ, както и усложнения при детето след раждане.

По последни данни от молекулярни и клинични проучвания, половите хормони играят критична роля в нормалната имунна функция и автоимунитета. Например, документирано е широко взаимодействие между естрогена и имунните клетки (В-, Т- клетки, моноцити, дендритни клетки, макрофаги), които експресират сродни естрогенови рецептори ER α и ER β (ядрени изоформи и/или на клетъчната повърхност). При свързването за тези рецептори и активирането на сигналните пътища естрогенът участва в имунитета и преобладаващата поява на автоимунитет при жени. Естрогенът може да доведе до имбаланс между тип 1 и тип 2 Th подтиповете, редуциране на Treg в циркулацията и подпомогне активацията на Th17. Хипоталамичният декапептид гонадотропин-освобождаващ хормон (GnRH) играе критична роля в репродукцията при хората. В допълнение на добре известните ефекти на GnRH върху клетките на хипофизата, има доказателства за наличието на свързващи места за GnRH и при други тъкани, включително лимфоцити. Освен това е открита GnRH-подобна субстанция, отделяна от лимфоидните клетки, която може да играе ролята на автокринен или паракринен фактор за регулация на имунните функции.

Връзката между двата хормона и имунната система е възможно да осигури подновяване на известната информация относно овариалната функция и занижените репродуктивни резултати при жени със СЛЕ. Всеизвестен факт е, че авто-агресивните В- и Т-клетки са водещи при развитието на заболяването и използването на В- и Т- специфични повърхностни молекули е възможно да бъде повлияно тяхното развитие.

Следователно, целта на настоящия проект е да бъдат проследени репродуктивните аномалии по време на хода на заболяването с или без хормонално третиране в два миши модела на автоимунитет- пристан-индуциран лупус в Balb/C мишки и лупус предразположен MRL/lpr модел. Тъй като експерименталните терапии при хора са лимитирани поради технически и етични причини, мишите модели са подходящ инструмент за прецизното изследване на молекулярни и клетъчни проявления на заболяването.

Ние предполагаваме, че посредством интегриран експериментален подход бихме могли да намерим как хормоналните нива и съответващите им фактори са разпределени между

различни пътища и фази на имунния отговор. Сравнението между болни и здрави контроли ще даде количествена и динамична информация на първоначалните фази на разрушване на имунния толеранс и прогресията на лупус. Предполагаме, че детайлният анализ ще разкрие нови диагностични и терапевтични начини за възстановяване на имунното равновесие.

Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
Базова организация:	
Медицински университет – София, Медицински факултет, Катедра клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ - София	
Ръководител на научния колектив	
Доц. д-р Екатерина Иванова Иванова-Тодорова, дм	
Участници:	
д-р Екатерина Красиминова Куртева, дм; д-р Георги Христов Василев, дм	Постдокторант Постдокторант
Партньорска организация:	
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, БАН	
Участници:	
гл. асистент д-р Петя Христова Ганова, дб Габриела Валентинова Бонева Никола Ралчев Ралчев Благовеста Димитрова Бонева Юлия Сергиивна Мариенко	Постдокторант Докторант Докторант Докторант Студент

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).