

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2020 г.
Основна научна област:
Биологически науки
№ на договор: КП-06-Н41/2, 30.11.2020
Начална дата на проекта и срок на договора:
30.11.2020, 36 месеца
Заглавие на проекта:
Имуногенетични фактори при имунологичния надзор на рака
Базова организация:
Медицински Университет, София
Партньорски организации:
няма
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Професор Милена Иванова Иванова-Шиварова, дм
Общ размер на договореното финансиране:
120 000 лева

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

Имунният надзор в ранните етапи на онкогенезата се осъществява основно чрез успешното разпознаване на трансформирани клетки като „променено свое” от Т лимфоцитите. Този процес обикновено се означава като имунна редакция. Главното условие за неговото функциониране е предсатвяването на неоантигените в контекста на молекулите на главния комплекс на тъканната съвместимост (МНС, HLA) на повърхността на раковите клетки. Добре известно е, че не всички мутационни неоепитопи могат да се представят от собствените HLA молекули, което предполага съществуването на протективни HLA алели и хаплотипи. Тази хипотеза не е задълбочено проучвана при ранната левкемогенеза и нейното формално доказване би помогнало за разбирането на тези неоплазии и би предоставило данни за приложимостта на определени имунотерапевтични подходи.

В настоящия проект предлагаме да проверим хипотезата за ролята на имуногенетичните фактори в имунологичния надзор на рака като се фокусираме върху класическите HLA клас I и клас II и KIR локуси. С оглед установяване на нови биомаркери, ще приложим основно популационно-генетичен подход върху кохорта от пациенти с миелопролиферативни неоплазии (МПН) от българската популация. Предимствата на този подход са ограниченият брой водещи мутации при тези пациенти, т.е. JAK2 V617F и CALR екзон 9 мутации, както и общият популационно-специфичен генетичен фонд.

Използвайки този подход ние ще можем да идентифицираме протективни МНС алели за развитие на МПН. Ще извършим допълнителни молекулярни, имунологични и биоинформатични изследвания, за да покажем, че мутационните епитопи наистина се свързват и могат да се представят от протективните МНС алели. Като продължение на тези изследвания ще извършим анализ на ролята на NK клетъчните рецепторни полиморфизми, тъй като тези клетки могат да функционират като втора линия на имунологичен надзор в случаите на загуба на експресия на HLA молекули избягването на разпознаването на „промененото свое”.

Като цяло нашият подход е иновативен и актуален, тъй като последните научни постижения в имунотерапията на рака вече променят фундаменталната и клиничната онкология. Този проект е разностранен и мултидисциплинарен, тъй като предполага голям брой генетични, имунологични, молекулярни и биоинформатични подходи за постигането на ясна и добре дефинирана цел и напълно отговаря на специфичните цели на Националната стратегия за развитие на научните изследвания 2017-2030. Настоящият проект ще допринесе за изясняване на молекулните механизми при имунологичния надзор на рака.

Членове на научния колектив

Организации/участници ¹	Бележка ²
Базова организация:	
Медицински Университет, София	
Ръководител на научния колектив	
Проф. Милена Иванова Иванова-Шиварова, дм	Старши изследовател
Участници:	
1. Доцент д-р Евгений Александров Хаджиев, дм	Старши изследовател
2. Професор Анела Николова Иванова, доктор	Старши изследовател
3. Доцент Галя Костова Маджаровар, доктор	Старши изследовател
4. Доцент д-р Велизар Стефанов Шиваров, дм	Старши изследовател
5. Асистент д-р Гургана Богданова Цветкова	Изследовател
6. . Главен асистент Жасмина Недкова Петрова, доктор	Изследовател, пост-докторант
7. Асистент д-р Миряна Пламенова Райковска	Млад учен
8. Анастасия Иванова Орманджиева	Докторант, Млад учен
9. Георги Димитров Блажев	Докторант, Млад учен

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).