

Информация за финансиран на проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2020 г.
Основна научна област:
Биологически науки
№ на договор:
Начална дата на проекта и срок на договора:
Начална дата: Декември 2020 г. Срок за изпълнение: 36 месеца
Заглавие на проекта:
НОВИ ПОЛИМЕРНИ И ПРИРОДНИ АГЕНТИ ЗА КОНТРОЛ НА БАКТЕРИАЛНАТА ВИРУЛЕНТНОСТ
Базова организация:
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, БАН
Партньорски организации:
Институт по полимери, БАН
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
Доцент доктор Стоянка Стоицова
Общ размер на договореното финансиране: 170 000 лв.

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

Откритието и развитието на антибиотиците играе решаваща роля в борбата с бактериалните инфекции. За съжаление обаче то е съпътствано с бързо нарастващ риск от поява и разрастване на антибиотична резистентност. Днес човечеството е изправено пред една неотложна необходимост: развитието на иновативни подходи за борба с инфекциите при намаляване на риска от развитието на лекарствена резистентност. Успоредно с търсенето на нови антибиотици вниманието се насочва към разработката на нетрадиционни основни или съпътстващи средства за терапия. Нова концепция, която все повече привлича интерес, е т.нар. антивирулентна терапия. В основата на тази концепция е възможността вместо да убиваме микроорганизмите (което е причина за селектирането на резистентни щамове), да потиснем тяхната вирулентност и експресията на фенотипове, свързани с нея. Очаква се по този начин при развитието на инфекция да се ограничи способността на бактериите да използват адаптивните си механизми за оцеляване и завземане на нови ниши. Настоящият проект е базиран на тази иновативна концепция и **има за цел разработването на нови средства за потискане на вирулентността на бактериите**. Фокусът поставяме върху възможностите за въздействие върху регулаторните механизми на вирулентността чрез т.нар. кворум сенсинг (КС) и върху образуването на многоклетъчни бактериални съобщества - биофилми, в които бактериите са предпазени както от достъпа на антибактериални вещества, така и от защитните механизми на макроорганизма. В проекта ще се изследват два типа агенти с антивирулентен потенциал. Едните представляват нови полимерни наноструктурирани материали, способни да атакуват и разрушат бактериалните биофилми в отсъствието или присъствието на натоварени в тях активни субстанции. Очакваме разработеният нов дизайн на тези полимерни материали да им даде възможност да взаимодействат с екзополимерите на биофилма и да нарушат неговата здравина. Така, например при натоварване с антибиотик, следва ефективните антибиофилмни дози да бъдат съществено понижени, а антибиофилмната активност - силно повишена. Друг подход е да търсим нискомолекулни метаболити на различни лечебни растения с антивирулентни свойства. На настоящия етап добра перспектива очакваме при сескитерпеновите лактони поради структурните им сходства с хомосерин лактоновите сигнали от КС на бактериите. Не бива обаче да се пренебрегва потенциалът на други групи съединения при потискането на КС и биофилм образуването. Методологично, изследванията включват начален скрининг и последващо идентифициране на активностите при различни нива на пречистване на растителните екстракти. За осъществяване на целите на проекта е сформирани мултидисциплинален екип от специалисти по полимери, фитохимия, микробиология, клетъчна биология и имунология. Новосинтезираните агенти и фитомолекули ще бъдат изследвани с два типа скрининг протоколи - за проверка на ефектите върху КС и образуването на биофилми. Следва проверка на биосъвместимостта на ефективните препарати чрез тестове за цитотоксичност. Веществата, показали обещаващ потенциал и ниска цитотоксичност, ще са предмет на последващ комплексен ин ситу анализ, включващ ефектите върху виталността на микробите, механизмите на действие, структурните ефекти върху отделните клетки и биофилма. Анализите ще се проведат първоначално върху моделни щамове Грам-положителни и Грам отрицателни микророрганзми а впоследствие върху клинични изолати - уропатогенни *E. coli*, муковисцидозни изолати от *P. aeruginosa*, MRSA. Със селектирани молекули и наночастици, показали най-добра ефикасност за потискане на вирулентността на бактериите, ще се проведат и ин виво тестове върху миши модел на кожни биофилмни инфекции. Очаква се в резултат на комплексните мултидисциплинарни изследвания да бъдат идентифицирани нови перспективни средства за антивирулентни въздействия.

Членове на научния колектив

Организации/участници ¹	Бележка ²
Базова организация:	
Институт по микробиология „Акад. Стефан Ангелов“ - БАН (Базова организация)	
Ръководител на научния колектив	
доц. д-р Стоянка Рангелова Стоицова	
Участници:	
1. доц. д-р Стоянка Рангелова Стоицова	
2. проф. д-р Антоанета Борисова Трендафилова	
3. доц. д-р Таня Иванова Топузова-Христова	
4. доц. д-р Петя Асенова Димитрова	
5. гл.ас. д-р Цветелина Сашкова Паунова -Кръстева	Докторант
6. асистент Даяна Бориславова Борисова	Студент
7. Милена Николаева Лесева	Студент
8. Петя Димитрова Димитрова	
9. Калин Стоянов Стоянов	
Партньорска организация:	
Институт по Полимери – БАН (ПО-1)	
Участници:	
10. доц. д-р Еми Радославова Халаджова	
11. д-р Катя Евгениева Каменова-Стоянова	Млад учен
12. Румена Тодорова Станчева	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).