

## Информация за финансиран на проект

<b>Наименование на конкурса:</b>
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания на млади учени и постдокторанти – 2020г.
<b>Основна научна област:</b>
Медицина
<b>№ на договор:</b>
<b>Начална дата на проекта и срок на договора:</b>
<b>Заглавие на проекта:</b>
Цитрулинирането на албумина като маркер за автоимунитет при пристан индуциран артрит (ПИА)
<b>Базова организация:</b>
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Българска академия на науките
<b>Партньорски организации:</b>
<b>Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):</b>
главен асистент, доктор Петя Христова Ганова
<b>Общ размер на договореното финансиране:</b>
30000 лв

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

Ревматоидният артрит (РА) е широко разпространено аутоимунно заболяване, характеризиращо се със синовиално възпаление и хиперплазия. Сериозен проблем за терапията на РА са ранната диагноза и мониторингът на заболяването. Откриването на нови биомаркери би подпомогнало установяването на тази група рискови пациенти и прилагането на подходяща прицелна терапия.

Напоследък се доказва, че албуминът може да бъде цитрулиниран от ПАД4. При изследване на синовиалния флуид на пациенти с РА е доказано, че човешкият серумен албумин е цитрулиниран на няколко места. Nefton et al. изследват серум от 79 пациенти с РА и откриват, че при 38% от тях се образуват антитела срещу цитрулиниран албумин. Нещо повече, степента на ставна деструкция е в корелация с тези авто-антитела. Цитрулинирането на ендогенен антиген (плъши серумен албумин) счупва имунния толеранс, както е било показано чрез генерирането на антитела, насочени срещу модифицирания белтък и при кръстосана реактивност с нативния протеин.

Животинските модели се използват интензивно за изучаване патогенезата на РА. Редица миши модели са спомогнали за разбиране на патогенетичните механизми при развитието на РА и са изиграли съществена роля за тестването и въвеждането на различни терапевтични средства.

Целта на настоящия проект е да изследва активацията на ПАД4 и цитрулинирането на албумина в миши модел на пристан-индуциран артрит при физиологично рН, алкалоза и ацидоза.

Основната хипотеза е, че промяната на рН и различната степен на свързване на калция от албумина ще доведе до активация на ПАД4 и различна степен на цитрулиниране. Това може да активира клетките на имунната система, да предизвика възпаление и да подпомогне генерирането на авто-антитела в опитните животни. Индуцирането на аутоимунен процес може да усилва хистопатологичните изменения в ставата.

Предложеният проект ще доведе до по-добро разбиране на процесите, участващи в аутоимунната реакция. Той би представлявал интерес за клиничната практика и може да се приложи за ранна диагностика на ревматоиден артрит. Проектът би представлявал интерес за фармацевтичните компании, които произвеждат лекарства и антитела, заради възможността за приготвяне на имunosупресивни лекарства за лечение на аутоимунитет

## Членове на научния колектив

Организации/участници <sup>1</sup>	Бележка <sup>2</sup>
<b>Базова организация:</b>	
Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Българска академия на науките	
<b>Ръководител на научния колектив</b>	
главен асистент, доктор Петя Христова Ганова	ПД
<b>Участници:</b>	
асистент, доктор Илиян Константинов Манойлов	ПД
Силвия Любенова Брадянова	ДО
Габриела Валентинова Бонева	ДО
Никола Ралчев Ралчев	ДО
Емилия Захария Стоянова	МУ
Благовеста Димитрова Бонева	МУ
Александър Мишел Марковски	СТ

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).