

Проект: Потенциал на йонни течности на основата на бетулинова киселина като модулатор на Toll-like рецепторите в мононуклеарни клетки и клетъчни линии от рак на млечната жлеза

№ на финансиращия договор: КП-06-Н69/2

Договорът е подписан на 08.12.2022 г.

Финансиране: Фонд „Научни изследвания”

Бенефициент: Институт по органична химия с Център по фитохимия, БАН

Продължителност на проекта: 36 (тридесет и шест) месеца, считано от датата на подписване на договора (08.12.2022 г.).

Стойност на проекта /ако ТрУ е партньор, моля отбележете сумата, която е за ТрУ/ - общо 77 735.50 лв.

(за първия етап 37 450.00 лв., за втория етап е същата сума от 40 285.50 лв.)

Стойност на проекта: 350 000 лв. (250 000 лв. + 100 000 лв. за ДМА и ДНМА)

Ръководител на проекта от страна на Тракийски университет, Медицински факултет: доц. Люба Динева Митева, дб

Екип на проекта от страна на Тракийски университет, Медицински факултет:
Главен асистент, доктор, Бончо Григоров Григоров, асистент, Антония Антонова Григорова, Професор, доктор на биологическите науки, Спаска Ангелова Станилова

Проектът се изпълнява в партньорство между:

Институт по органична химия с Център по фитохимия, БАН, гр. София, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 9, наричан за кратко „Базова организация, Координатор“, Представяван от Директора: проф. д-р Ваня Богданова Куртева, и доц. д-р Мая Христова Гунчева – ръководител на проекта.

и

Институт по биофизика и биомедицинско инженерство, БАН, гр. София, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл.21 наричан за краткост **Партньорска организация 1 или **Партньор 1**, Представяван от Директора: проф. Таня Колева Пенчева**

и

Тракийски Университет, Медицински факултет, гр. Стара Загора 6000, Студентски град, Ректорат, наричан за краткост **Партньорска организация 2 или **Партньор2**, представяван от Ректора проф. д-р Добри Желев Янков и доц. Люба Динева Митева, дб – координатор на проекта от страна на Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора.**

Кратко описание на проекта:

Toll-like рецепторите (TLRs), техните лиганди и ангажираните сигнални пътища са атрактивна цел за терапевтично въздействие при редица възпалителни

заболявания. Възпалението е седмия основен признак на онкологичните заболявания и е тясно свързан с всички етапи на туморогенезата. Модулацията на локалния и системния възпалителен отговор, е съвременен подход за лечение и превенция на онкологичните заболявания.

Ракът на гърдата е най-често срещаното онкологично заболяване сред жените в развитите страни. Редица изследвания показват връзката на TLR2, TLR3, TLR4, TLR7 и TLR9 и патогенезата на инвазивен и метастатичен карцином на гърдата. В ход през последните години са клинични проучвания за ефекта на адюванти, агонисти или антагонисти на TLRs с цел повишаване ефикасността на антитуморни лекарства.

Бетулиновата киселина (БК) е природен пентацикличен терпен, който инхибира пролиферацията на различен вид злокачествени клетки, появява противоъзпалително, антидиабетно, антилипидемично, анксиолитично, антидепресантно действие, антивирусно, антибактериално и невропротективно действие, както и оказва протективно въздействие върху сърдечно-съдовата система. Наскоро беше установено, че превръщането на БК в йонни течности (ЙТ) повишава нейната разтворимост, активност и селективност.

Цел на настоящия проект е да се синтезират серии нови ЙТ, съдържащи катиони естери на L-аминокиселини и бетулинатен анион и да се оцени за първи път цитотоксичността им и ефекта им върху TLR/NLPR3 сигнален път и тяхната експресия при клетки от рак на млечната жлеза и периферни кръвни мононуклеарни клетки. В допълнение, NLRP3 инфламазомният път се приема като значим за патогенезата на редица автоимунни, онкологични и невродегенеративни заболявания. Ефектите върху активирането на инфламазомните комплекси са по-слабо изучени за разлика от детайлно изучените ефекти от взаимодействието на TLRs с техните лиганди водещи до NF- κ B (ядрен фактор капа би) път активиране. Ние ще направим калориметрично профилиране на клетките от рак на млечната жлеза, третирани с ЙТ на БК, което ще допринесе да бъде изяснено коя е мишената им в клетките - сигналните пътища, цитоплазмени протеини и/или компоненти на клетъчното ядро, РНК или ДНК.

Изследванията по проекта имат фундаментален характер. Имайки предвид обаче, че в Световен мащаб туморните заболявания представляват значителен медицински, здравен и икономически проблем, то изследването има отношение към специфични обществени предизвикателства, формулирани в Националната стратегия за развитие на научни изследвания (НСРНИ) в Р. България за периода 2017-2030 г.– приоритет „Здраве и качеството на живот”. През последните години имунотерапията е иновативен подход при лечението на някои видове туморни и хронични заболявания, при които конвенционалното лечение не дава резултат. Положителни резултати от реализацията на проекта могат да бъдат основа за разработване на лекарства, базирани на TLR/NLPR3 модулатори като мощни имунотерапевтици, което съответства на приоритета на НСРНИ за разработване на иновативни лекарства и стимулиране на развитието на индустрията, базирана на знания.