



Информация за финансиран проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2018 г.
Основна научна област или обществен приоритет:
Биологически науки
Входящ № на проект:
№ Н21/41
Заглавие на проекта:
„Разкодиране“ на свойствата на извънклетъчната ДНК като фактор в секрецията и функцията на екзозоми
Базова организация:
Институт по молекулярна биология “Академик Румен Цанев” Българска академия на науките
Партньорски организации:
Няма партньорски организации
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
доц. д-р Димитър Борисов Илиев
Общ размер на отпуснатото финансиране:
120 000 лв.
Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите
Организация: Институт по молекулярна биология “Академик Румен Цанев” Българска академия на науките
Сума: 120 000 лв.



Резюме на проекта:

Еукариотните клетки секретират различни видове извънклетъчни везикули (ИВ), които участват в множество физиологични и патологични процеси. Според една груба, но всеобщо приета класификационна система, ИВ могат да бъдат причислени към три категории: апоптотични тела, микровезикули освободени от плазмалемата и екзозоми, които произлизат от мултивезикулярни ендозоми. Последните са сравнително малки везикули (30-100 nm) със специфичен състав от протеини, липиди и нуклеинови киселини. През последните години, екзозомите привлякоха значително внимание поради тяхната роля в междуклетъчната комуникация и техния потенциал да бъдат използвани като биомаркери и вектори за пренос на биологично активни молекули при патологични състояния, като например онкологични заболявания.

Въпреки експоненциално нарастващия брой на изследвания върху екзозоми, все още има много открити въпроси, особено по отношение на биогенезата и механизмите, контролиращи секрецията на тези извънклетъчни органели. Наскоро открихме, че двойноверижна ДНК има способността да индуцира секреция на различни видове ИВ в клетъчни култури, които включват везикули с класически екзозомни характеристики, както и по-големи везикули, съдържащи автофогозомния маркер LC3B-II. Това откритие е особено вълнуващо, като се имат предвид припокриващите се функции на екзозоми и извънклетъчна ДНК в патологии, като раковите метастази.

Нашите проучвания повдигнаха няколко важни въпроса, които възнамеряваме да разгледаме в предложения проект. Един от тях е, че не е сигурно дали пречистената ДНК използвана в предишните експерименти, би могла адекватно да рекапитулира активността на ендогенната извънклетъчна ДНК (икДНК). За да отговорим на въпроса дали ендогенната икДНК е способна да модулира секрецията на ИВ ние възнамеряваме да проведем експерименти с нативна ДНК, освободена от апоптотични клетки, както и ДНК, която активно се секретира от определени клетъчни типове. Също така ще проучим свързането на икДНК с екзозоми и ще се опитаме да охарактеризираме потенциалната авто- и паракринна активност на икДНК свързана с екзозоми при секреция на ИВ.

Друга особено вълнуваща хипотеза, която планираме да проучим е възможността хепарансулфатни протеогликани и кавеоли да са въввлечени в икДНК -индуцираната секреция на определен тип ИВ. Това явление може потенциално да бъде свързано с високия миграционен капацитет и инвазивността на някои видове ракови клетки, като например глиобластомни (ГБМ) клетки.

Резултатите от предложения проект се очаква да допринесат за развитието на област от биологичните науки, хвърляйки допълнително светлина върху нова функция на икДНК. Редица проучвания показват, че както икДНК, така и екзозомите са въввлечени в миграцията, инвазивността и метастазите на раковите клетки и следователно, изучаването на този феномен може да помогне за обяснението на някои аспекти от етиологията на това заболяване. Проектът е в съответствие с изследователските приоритети на България и Хоризонт 2020 и ще спомогне за установяване на международно и интердисциплинарно сътрудничество, публикуване на научни статии с висок импакт фактор, обучение на млади изследователи и засилване на позициите на изследователския екип в тази високо-конкурентна и динамично развиваща се област от биологичните науки.



Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
Базова организация:	
Институт по молекулярна биология "Академик Румен Цанев" - БАН	
Ръководител на научния колектив	
доц. д-р Димитър Борисов Илиев	
Участници:	
проф. д-р Доброслав Станимиров Кюркчиев, д.м.н. проф. д-р Румяна Силвиева Миронова Prof. Terje Johansen, PhD Assoc. Prof. Balpreet Singh Ahluwalia, PhD гл. ас. д-р Екатерина Иванова Иванова-Тодорова д-р Калина Динкова Тумангелова-Юзеир гл. ас. д-р Йордан Светославов Ханджийски Василена Георгиева Георгиева, бакалавър Александър Емилов Александров, студент д-р Емануил Страхилов Найденов, д.м.н.	УЧ УЧ ПД СТ СТ
Партньорска организация:	
НЕ	
Участници:	

Общ брой млад учен (МУ) 0

Общ брой постдокторант (ПД) 1

Общ брой докторанти (ДО) 0

Общ брой студенти (СТ) 2

¹ Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник

² Отбележете дали участникът в колектива е млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторанти (ДО) или студенти (СТ), пенсионер (ПН) или учен от чужбина (УЧ) и съответната бройка.