



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
Министерство на
образованието и науката



РМС № 658 от 14.09.2018 г.
ДО1-217/30.11.2018 г.

ТРЕТА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ

Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина БиоАктивМед

13 - 16 юни 2022 г.
парк-хотел Кюстендил





РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
Министерство на
образованието и науката



РМС № 658 от 14.09.2018 г.
ДО1-217/30.11.2018 г.

ТРЕТА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ

**Иновативни нискотоксични
биологично активни средства за
прецизна медицина
БиоАктивМед**



Кюстендил, 13 – 16 юни 2022 г.



ТРЕТА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ
Иновативни нискотоксични биологично активни
средства за прецизна медицина БиоАктивМед

ПРОГРАМА

ПОНЕДЕЛНИК, 13 юни 2022 Централно фоайе	
14.00 – 16.00	РЕГИСТРАЦИЯ
19.00 – 21.00	ВЕЧЕРЯ
ВТОРНИК, 14 юни 2022 Зала Пауталия	
09.30 – 09.45	ОФИЦИАЛНО ОТКРИВАНЕ Оля Стоилова, Координатор на ННП БиоАктивМед
09.45 – 10.30	Нови биологично активни системи, съдържащи екстракти от природни източници с растителни или животински произход Модератор: Оля Стоилова
09.45 – 10.00	<i>Терапевтичен потенциал на екстракт от слюзта на Helix aspersa, комбиниран с растителни екстракти при хронични рани</i> Павлина Долашка
10.00 – 10.15	<i>Нови електроовлаknени полимерни материали, съдържащи биоактивни вещества от растителен произход - получаване, антиоксидантна, антибактериална и противогъбична активност</i> Милена Игнатова
10.15 – 10.30	<i>Нови амфифилни съполимери на основата на полиглицидол/поли(ε-капролактон) и полиглицидол/поли(α-цианамил-ε-капролактон) за получаване на високоефективни наноносители на лекарствени вещества</i> Ерик Димитров
10.30 – 11.00	КАФЕ ПАУЗА
11.00 – 12.00	Антибактериални свойства на новите биологично активни системи Модератор: Яна Топалова
11.00 – 11.15	<i>Синергични антимикробни ефекти на антибиотици с екологични природни продукти</i> Христо Найденски

11.15 – 11.30	<i>Микробно биоразнообразие на слуз от градински охлюви, използвана за козметични и терапевтични продукти</i> Михаела Белухова
11.30 – 11.45	<i>Антимикробен потенциал на биологично активни вещества, изолирани от безгръбначни животни</i> Венцислава Петрова
12.00 – 13.00	ОБЯД
13.00 – 14.15	Антиинфекциозен потенциал и ефективност спрямо невродегенеративни заболявания на новите биологично активни системи Модератор: Рени Калфин
13.00 – 13.15	<i>Ефект и механизми на въздействие на антибактериална пептидна фракция от слуз на C. aspersum срещу Escherichia coli NBIMCC 8785</i> Яна Топалова
13.15 – 13.30	<i>Комбинирано приложение на екстракт от A. glycyphyllos и ацикловир спрямо херпесвирусна репликация in vitro</i> Антон Хинков
13.30 – 13.45	<i>Предизвикателства пред използването на природни източници като основа за продукти в хуманната и ветеринарната медицина</i> Даниел Тодоров
13.45 – 14.00	<i>Екстракт от градинския охлюв Helix aspersa като средство за облекчаване когнитивния дефицит при болестта на Алцхаймер</i> Мария Лазарова
14.00 – 14.15	<i>Протеинов профил при скополамин-индуцирана деменция от Алцхаймер тип с приложение на екстракт от охлюви като невропротективно средство</i> Венцеслав Атанасов
16.00 – 17.00	ПОСТЕРНА СЕСИЯ
19.00 – 21.00	ВЕЧЕРЯ

СРЯДА, 15 юни 2022 Зала Пауталия	
09.30 – 10.30	Протеомен анализ и антитуморна активност на новите биологично активни системи Модератор: Павлина Долашка
09.30 – 09.45	<i>Протеомен анализ на антибактериален ефект на биологично активни пептиди от слузта на Helix aspersa</i> Людмила Велкова
09.45 – 10.00	<i>ЯМР метаболитен профил на слуз от Helix aspersa и на хемолимфа от Helix lucorum и Rapana venosa</i> Николай Василев
10.00 – 10.15	<i>Имуномодулиращо и противотуморно действие на биологично активни вещества, изолирани от Helix Aspersa при експериментален миелоиден тумор на графи</i> Ани Георгиева
10.15 – 10.30	<i>Изследване на хемоцианини от Helix lucorum, Helix aspersa и Rapana venosa за антитуморна активност върху in vitro модел на меланом</i> Инна Суликовска
10.30 – 11.00	КАФЕ ПАУЗА
11.00 – 12.30	Антитуморна активност на новите биологично активни системи Модератор: Христо Найденски
11.00 – 11.15	<i>Антитуморна активност на хемоцианини срещу клетъчна линия T24 на карцином на пикочния мехур - протеомен анализ</i> Димитър Кайнаров
11.15 – 11.30	<i>Антитуморно действие на канабидиол (CBD) върху белодробни ракови линии</i> Ива Угринова
11.30 – 11.45	<i>Изследване на синергичния ефект между класически химиотерапевтици и хемолимфна фракция от Rapana venosa върху панел от линии от рак на млечна жлеза</i> Златина Влахова
11.45 – 12.00	<i>Изследване цитотоксичния ефект на екстракти от Rapana venosa върху панел от различни туморни линии</i> Мария Петрова
12.00 – 12.15	<i>Изследване на противотуморния потенциал на екстракти от някои видове български гъби</i> Александър Душков

12.15 – 12.30	<i>Изследване ролята на кверцитина върху ПАР и ДНК метаболизма</i> Стойно Стойнов
12.30 – 13.00	КАФЕ ПАУЗА
13.00 – 13.45	Устойчиво използване на националните биоресурси за разработване на иновативни продукти с висока добавена стойност Модератор: Стоян Шишков
13.00 – 13.15	<i>RDF – гориво като въглероден адсорбент и използването му в пречистването на питейни води</i> Иванка Стойчева
13.15 – 13.30	<i>Определяне състава на минерални води – потенциал за използването им в медицината и козметиката</i> Петър Петров
13.30 – 13.45	<i>Нови фаунистични данни за редки и консервационно значими видове нощни пеперуди (Insecta: Lepidoptera) от Рила, България</i> Димитър Кайнаров
14.00 – 15.00	ОБЯД
16.00 – 17.00	ПОСТЕРНА СЕСИЯ
19.00 – 21.00	ВЕЧЕРЯ



ТРЕТА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ
Иновативни нискотоксични биологично активни
средства за прецизна медицина БиоАктивМед

ПОСТЕРНА СЕСИЯ

ВТОРНИК И СРЯДА, 14 и 15 юни 2022 пред Зала Пауталия	
16.00 – 17.00	ПОСТЕРНА СЕСИЯ
П1	<i>Приготвяне и охарактеризиране на твърди дозиращи лекарствени форми, съдържащи стандартизиран сух екстракт от надземната част на <i>Astragalus glycyphyllos</i></i> Красимира Йончева
П2	<i>Получаване и стандартизиране на сух екстракт от <i>Astragalus glycyphyllos</i></i> Илина Кръстева
П3	<i>Дизайн и охарактеризиране на гелове за лична хигиена с екстракт от <i>Gypsophila trichotoma</i> и етерично масло от <i>Xanthium strumarium</i></i> Александър Шкондров
П4	<i>Разработване на ефективни биотехнологични подходи за продукция на фармакологично значими вторични метаболити</i> Янчо Зарев
П5	<i>Кверцетин-съдържащи нови влакнести материали с антиоксидантна и противотуморна активност</i> Мария Спасова
П6	<i>Изследване на потенциала на наноноразмерни полимерни носители за разтваряне и контролирано освобождаване на канабидиол</i> Катя Каменова
П7	<i>Енкапсулирането на канабидиол в полимерни мицели понижава неговата невротоксичност и повишава невропротективната му активност в клетъчна линия SH-SY5Y</i> Деница Стефанова
П8	<i>Противовъзпалително действие на екстракт от охлюв <i>Helix aspersa</i> при Аल्цхаймеров тип деменция</i> Рени Калфин
П9	<i>Ефекти на екстракт от охлюв <i>Helix aspersa</i> при Аल्цхаймеров тип деменция</i> Любка Танчева
П10	<i>Протективен ефект на екстракт от семена от <i>Ginkgo biloba</i> L при увреждане на черен дроб на мишка с ацетаминофен</i> Елина Цветанова

П11	<i>Фитохимичен профил и антиоксидантни свойства на метанолов екстракт от семена на Ginkgo biloba L.</i> Любомир Петров
П12	<i>Ефект на комбинацията хитозан/диосгенин върху зарастването на експериментални рани на мишки</i> Алмира Георгиева
П13	<i>Химично профилиране и изследване на антифунгалния потенциал на екстракти от Gentiana</i> Цветелина Дончева
П14	<i>Сравнително ГХ/МС-профилиране на тритерпени от вид Gentiana asclepiadea L.</i> Надежда Костова
П15	<i>Антибиофилмова активност на етерично масло от български риган с потенциал за кожно приложение</i> Людмила Димитрова
П16	<i>Анибактериална активност на комбинации между етерично масло от Origanum vulgare L. и екстракт от микроводорасли от вида Scenedesmus obliquus</i> Мая Захариева
П17	<i>Антифунгална активност на фракции от молюски върху резистентни щамове гъби</i> Радослав Абрашев
П18	<i>Антинеопластична активност на хемоцианини, изолирани от Helix lucorum, Helix aspersa и Rapana venosa</i> Елена Иванова
П19	<i>Имунофлуоресцентен метод за локализацията на кръстосано реагиращите трихинелни антигени с хемоцианини от Rapana venosa и Helix lucorum</i> Валерия Дилчева
П20	<i>Оценка на антибактериалната активност на биоактивни фракции от морски охлюв и рак</i> Галина Радева
П21	<i>Изследване на аналог на брадикинина чрез магнитен резонанс</i> Светлана Симова
П22	<i>Биоактивни вещества с противогъбична активност в хемолимфата на морски охлюв Rana venosa</i> Людмила Велкова
П23	<i>Природни наночастици с антибактериално действие</i> Петър Петров
П24	<i>Изследване на специфичната мембранна активност на пептиди чрез оркестрирана мембранна транслокация</i> Невена Илиева

НАЦИОНАЛНА НАУЧНА ПРОГРАМА
ИНОВАТИВНИ НИСКТОКСИЧНИ БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ СРЕДСТВА ЗА
ПРЕЦИЗНА МЕДИЦИНА
БИОАКТИВМЕД

проф. д-р Оля Стоилова, координатор на Програмата



Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“ е одобрена с РМС № 658 от 14.09.2018 и се изпълнява въз основа на подписано споразумение ДО1-217/30.11.2018 между Министерството на образованието и науката (МОН) и Българската академия на науките (БАН). Целта на провежданите научни изследвания, финансирани по Програмата е разработване на нови нискотоксични биологично активни средства и системи, съдържащи екстракти от природни източници (с растителни или животински произход) от България за превенция и подпомагане на терапията на някои заболявания.

Предпоставка за изпълнението на ННП БиоАктивМед е фактът, че България с уникалните си климатични и екологични фактори предлага удивително разнообразие от растителни и животински видове. Изолираните от тях екстракти съдържат набор от биологично активни съединения, което наподобява комбинираната терапия с няколко синтетични компонента. Програмата е фокусирана върху провеждането на насочени фундаментални изследвания за изолиране и пречистване на биологично активни вещества (БАВ) от растителен и животински произход, влагането им индивидуално или като нови иновативни средства или системи и създаването на нови методологии за тяхното изследване и определяне на качеството и приложимостта им като нови продукти за целите на персонализираната и превантивна медицина. По този начин на следващ етап ще се премине към приложно-насочени научни изследвания за разработване на алтернативни подходи за борба с инфекциозни, невродегенеративни и злокачествени заболявания, което е едно от актуалните обществени предизвикателства и потребности, а именно – подобряване на качеството на живот на населението. Едно от планираните дългосрочни приложения е внедряване в практиката на новите иновативни и безопасни здравословни хранителни добавки и козметични средства за локално приложение с превантивен потенциал за персонализирана медицина. По този начин ще се окаже и

съдействие на здравната система за оптимизиране и намаляване на медицинските разходи при мултирезистентни инфекции.

Научните изследвания са осъществени с участието на водещи учени с доказан научен капацитет, както и с активното участие на млади учени и докторанти, от сформирания Консорциум. Водеща организация е Българската академия на науките, а партньори са следните научни организации (седем научни звена от БАН) и висши училища с най-висок капацитет в областта на Програмата: Институт по органична химия с център по фитохимия (ИОХЦФ-БАН), Институт по молекулярна биология “Акад. Румен Цанев” (ИМолБ-БАН), Институт по микробиология (ИМикБ-БАН), Институт по невробиология (ИНБ-БАН), Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей (ИЕМПАМ-БАН), Институт по полимери (ИП-БАН), Институт по информационни и комуникационни технологии (ИИКТ-БАН), Медицински университет – София, Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Медицински университет – Пловдив, Пловдивски университет „Паисий Хилендарски“ и Национална спортна академия „Васил Левски“. Така е поставено началото на междуинституционално партньорство и взаимодействие между изследователи с познания и опит в различни научни области и от различни публични научно-изследователски институти и университети, което е гаранция за ефективното изпълнение на дейностите по Програмата и предпоставка за изграждане на критична маса от учени, експерти в областта на Програмата.

От изключителен интерес ще бъдат проучванията върху биологичните ефекти на природни съединения с превантивен или терапевтичен потенциал към туморни образувания и вирусни, бактериални, гъбични и различни паразитни инфекции, както и при невродегенеративни заболявания. Така в края на Програмата ще се разкрие и реализира фармакологичния потенциал на тези нискотоксични иновативни средства и форми на приложение до етап, позволяващ персонализираното им приложение за един по-здравословен и по-пълноценен като качество и продължителност начин на живот.

Интернет страница на ННП БиоАктивМед: www.bioactivemed-nrp.com

ТЕРАПЕВТИЧЕН ПОТЕНЦИАЛ НА ЕКСТРАКТ ОТ СЛУЗТА НА *HELIX ASPERSA*, КОМБИНИРАН С РАСТИТЕЛНИ ЕКСТРАКТИ ПРИ ХРОНИЧНИ РАНИ

ДОКЛАД

П. Долашка,^{1*} М. Кермедчиев,^{1,2} А. Долашки,¹ Л. Велкова¹

¹Институт по органична химия с център по фитохимия - БАН,
ул. Акад. Г. Бончев бл.9, 1113 София, България

²УМБАЛ „Александровска“, Специално отделение и хирургия, Медицински университет -
София, ул. "Св. Георги Софийски" № 1, 1431 София, България

* pda54@abv.bg

Хроничните диабетни рани са сериозен здравен проблем в световен мащаб. Изследвани са лечебните свойства на екстракта от слузта на охлюв *Helix aspersa* в комбинация с растителни екстракти от листата на *Plantago major* и цветовете на *Calendula officinalis* за заздравяване на рани. Активните компоненти в екстракта от слузта са определени чрез електрофоретични и маспектрометрични изследвания. Ефектът на слузта от *H. aspersa* за заздравяване на рани е свързан с нейния антибактериален и антиоксидантен капацитет, както и с регенеративните ѝ свойства. Доказано е, че екстрактът от слузта стимулира пролиферацията на фибробластите и синтеза на колаген. Билковите екстракти от листата на *P. major* и цветовете на невен са богати на фитоконпоненти като гликозиди, флавоноиди, терпени, и каротеноиди, с антиоксидантни, антимикробни и противовъзпалителни свойства.

Регенериращият ефект на екстрактите е проследен след лечение на избрани пациенти с трудно заздравяващи и хронични рани от различен пол и възраст. В процеса на заздравяване на рани се прилага гел с активен въглен, който абсорбира токсините и така почиства раната. Активният въглен се получава чрез пиролиза на кайсиеви ядки. Получените резултати показват, че се наблюдава синергичен ефект между активните компоненти в екстракта от слуз и два растителни екстракта, което води до значително намаляване на времето за заздравяване на раните, ефективно намаляване на локалния възпалителен процес и хроничната болка. Заздравяването на хронични рани се дължи на стимулиране растежа на тъканите и осигуряване на подходяща локално влажна алкална среда. Прилагането на този нов подход ще предотврати ампутация на крайници и ще послужи като основна терапия за лечение на хронични рани.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

БИОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА С ПРОТИВОГЪБИЧНА АКТИВНОСТ В ХЕМОЛИМФАТА НА МОРСКИ ОХЛЮВ *RANA VENOSA*

ДОКЛАД

Л. Велкова,^{1*} А. Долашки,¹ Е. Крумова,² Р. Абрашев,² М. Ангелова,²
В. Атанасов¹, П. Долашка¹

¹Институт по органична химия с център по фитохимия - БАН,
ул. Акад. Г. Бончев бл.9, 1113 София, България

²Институт по микробиология Стефан Ангелов - БАН, 1113 София, България

* lyudmila_velkova@abv.bg

За първи път е проучен антигъбичния ефектът на три фракции, изолирани от хемолимфа на морския охлюв *R. venosa* (с MW < 10 kDa, с MW между 10-50 kDa и с MW между 50-100 kDa) върху серия гъбични щамове - *Fusarium oxysporum*, *Penicillium griseofulvum*, *Alternaria solani*, *Mucor hiemalis*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea* и *Candida albicans*. Резултатите от проведеното *in vitro* изследване показват, че фракцията Rv/50-100 инхибира най-ефективно развитието всички тествани гъбични щамове.

Електрофоретичният анализът на активната фракция (чрез 12% SDS-PAGE) показва наличието на 3 основни протеина с молекулно тегло (MW) ~ 95, ~ 65 и ~50 kDa. С цел идентифициране на протеините е проведен протеомен анализ. Съответните протеинови ивици са изрязани и подложени на хидролиза с трипсин. След екстрахиране на пептидите (от всяка протеинова ивица) е пробеден анализ чрез MALDI-MS и MS/MS. Подравняването на определените аминокиселинни последователности в базата данни за мекотели (чрез BLAST), доведе до следните резултати:

- Протеинът, определен при ~95 kDa показва висока хомология само с Peroxidase-like protein (с MW 93 kDa) от различни видове мекотели *Lottia gigantea*, *Margaritifera margaritifera* и *Mizuhopecten yessoensis*;
- Протеинът, при ~65 kDa е хомоложен на L-amino-acid oxidase (LAAO) от *Aplysia californica* (Uniprot ID: Q6IWZ0, с MW 60.3 kDa) и Aplysianin A от *Aplysia kurodai* (Uniprot ID: Q17043, с MW 62.376 kDa).
- Протеинът, при ~50 kDa, показва висока хомология с функционални единици на хемоцианин от мекотели, като RvH2-a, RvH2-e, OdH-a до OdH-g, KLH2-c.

Високият антифунгистатичен ефект на фракцията Rv/50-100 се дължи главно на комплексното действие на протеините с MW ~95, ~65 и ~50 kDa в тази фракция.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

НОВИ ЕЛЕКТРООВЛАКНЕНИ ПОЛИМЕРНИ МАТЕРИАЛИ, СЪДЪРЖАЩИ БИОАКТИВНИ ВЕЩЕСТВА ОТ РАСТИТЕЛЕН ПРОИЗХОД - ПОЛУЧАВАНЕ, АНТИОКСИДАНТНА, АНТИБАКТЕРИАЛНА И ПРОТИВОГЪБИЧНА АКТИВНОСТ

ДОКЛАД

М. Игнатова,^{1*} Н. Манолова,¹ Ил. Рашков,¹ В. Гочев²

¹Лаборатория Биологично активни полимери, Институт по полимери,
Българска академия на науките, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 103А, 1113 София, България

²Катедра по Биохимия и микробиология, Биологически факултет, Пловдивски
университет „Паисий Хилендарски“, ул. „Цар Асен I“ 24, 4000 Пловдив, България

*ignatova@polymer.bas.bg

В последните години интензивно се провеждат изследвания на възможностите за получаването на влакнести материали чрез върховата технология електроовлакняване, съдържащи биоактивни вещества (БАВ) от растителен произход, с потенциално приложение в медицината. Специфичните свойства на електроовлакнените материали осигуряват възможност за модулиране на профила на освобождаване на БАВ.¹ Етеричното масло от *Salvia spp.* и полифенолните съединения от растителен произход са твърде подходящи за приложение в медицината и фармацията поради това, че притежават ценен комплекс от биологични свойства – антиоксидантна, антимикробна и противотуморна активност. Включването на тези БАВ в електроовлакнени полимерни материали може да придаде на материалите благоприятни биологични свойства.

Успешно са получени нови влакнести материали с прицелни свойства, съдържащи БАВ от растителен произход.² Използвани са биосъвместим и биоразградим полимер от възобновяеми източници - алифатен полиестер и нейноногенен водоразтворим полимер (поливинилпиролон), както и БАВ - етерично масло от *Salvia spp.* и природно полифенолно съединение. Структурата и морфологията на новите материали са насочено модулирани чрез използване на авангардния метод електроовлакняване. Включването на етерично масло от *Salvia spp.* и биоактивно полифенолно съединение във влакнестите материали не оказва влияние върху тяхната термична стабилност. Установено е, че влакнестите материали, съдържащи етеричното масло и полифенолното съединение притежават висока антиоксидантна активност. Микробиологичните тестове разкриват, че влакнестите материали с включени БАВ от растителен произход са ефективни в потискането на развитието на патогенните бактерии *S. aureus*, *E. coli* и гъбите *C. albicans*. Получените материали са твърде перспективни за биомедицински приложения.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

¹ M. Ignatova, I. Rashkov, N. Manolova; *Expert Opin. Drug Deliv.* 2013, 10 (4), 469-483.

² М. Игнатова, И. Рашков, Н. Манолова, В. Гочев, Д. Панева; *Регистриран полезен модел № 3904*, 06.10.2020.



**НОВИ АМФИФИЛНИ СЪПОЛИМЕРИ НА ОСНОВАТА НА
ПОЛИГЛИЦИДОЛ/ПОЛИ(ε-КАПРОЛАКТОН) И ПОЛИГЛИЦИДОЛ/ПОЛИ(α-
ЦИНАМИЛ-ε-КАПРОЛАКТОН) ЗА ПОЛУЧАВАНЕ НА
ВИСОКОЕФЕКТИВНИ НАНОНОСИТЕЛИ НА ЛЕКАРСТВЕНИ ВЕЩЕСТВА**

ДОКЛАД

**Е. Димитров^{1*}, Н. Тончева-Мончева¹, Д. Момекова², П. Петров¹,
Г. Грънчаров¹, С. Рангелов¹**

¹Институт по полимери, Българска Академия на науките, ул. Акад. Георги Бончев
бл.103, 1113 София, България,

² Медицински Университет-Фармацевтичен факултет, София, ул. Дунав №2, София
1000, България

*E-mail e_dimitrov@polymer.bas.bg

Интересът към системите за контролирано доставяне и пренос на лекарства и биологично активни вещества, базирани на нано-частици получени на основата на амфифилни блокови съполимерни, основно се дължи на тяхното голямо разнообразие, възможности за въздействие върху химичната им структура, а оттам свойствата на частиците. Получаването на строго дефинирани полимерни наночастици обаче е немислимо без използването на методите за контролиран синтез. Сред тях едни от най-широко използваните през последните години са т.н. високоефективни “click” химични присъединителни реакции. В настоящата работа първоначално беше синтезиран макроагент на основата на монохидроксил завършен поли(етоксиетил глицидилов етер) (ПЕЕГЕ) чрез анионна полимеризация с отваряне на пръстена и последващо модифициране на крайната му хидроксилна в крайна алкинова група. Бяха приготвени и добре дефинирани бифункционални азидо завършени прекурсори на основата на поли(ε-капролактон) (ПКЛО) или поли(α-цинамил-ε-капролактон-съ-ε-капролактон)) (ПЦКЛО). По нататък чрез т.н азид-алкин „click” присъединителна реакция между приготвените макроагенти проведена в пръсървие на каталитичен комплекс CuBr/PMDETA и последващо освобождаване на защитните етоксиетилни групи на ПЕЕГЕ за пръв път, бяха получени линейни блокови съполимери на основата на ПКЛО, ПЦЛО и линеен полиглицидол. Молекулно-масовите характеристики и структурата на съполимерите беше потвърдена чрез ГПХ, ИЧС и ЯМР, беше доказан техният състав. Изследвано е поведението във вода на получените съполимери и получаването добре дефинирани наноразмерни мицеларни носители, както и на потенциала им като системи за пренос на биологично активното вещество канабидиол (CBD)

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



СИНЕРГИЧНИ АНТИМИКРОБНИ ЕФЕКТИ НА АНТИБИОТИЦИ С ЕКОЛОГИЧНИ ПРИРОДНИ ПРОДУКТИ

ДОКЛАД

**Хр. Найденски,^{1*} М. М. Захаријева,¹ Л. Л. Димитрова,¹ В. Късовски,¹
Ал. Долашки,² Л. Велкова,² П. Долашка²**

¹Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, ул. Акад. Г. Бончев 26, 1113 София

²Институт по органична химия с Център по фитохимия,
ул. Акад. Г. Бончев Бл. 9, 1113 София

*hnajdenski@gmail.com

Слузта и хемолимфата, изолирани от различни видове охлюви и рапани, представляват сложни смеси от активни съставки (пептиди, гликопептиди и протеини), които проявяват антимикробна, антипаразитна, имуностимулираща и др. биологични активности. Друг природен продукт с доказани здравни ползи е етеричното масло от риган, което намира широко приложение в хуманната и ветеринарната медицина, и в хранително-вкусовата промишленост. Цел на настоящето изследване бе да се определят антимикробните синергични ефекти на комбинации от клинично прилагани антибиотици/химиотерапевтици с хемолимфа от *Rapana venosa* (10–50 kDa) или слуз от *Helix aspersa* (>20 kDa), както и на масло от риган върху референтни и клинично изолирани бактериални видове. Антимикробните ефекти на селектирани комбинации бяха тествани върху патогенни щамове *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Candida albicans* по ISO 20776/1-2006. Използван бе т. нар. „Checkerboard“ тест, като клинично прилаганите антибиотици включваха ципрофлоксацин, левофлоксацин, гентамицин и пеницилин. Комбинационните ефекти бяха изчислени по метода на фракционните инхибиращи концентрации (ФИК). Установено бе, че синергичен ефект се постига при слуз или хемолимфа с химиотерапевтици от групата на флуорохинолоните и антибиотици от групата на аминогликозидите върху клинични изолати, докато ефектите върху референтните щамове бяха адитивни. По-силен ефект се наблюдава срещу Грам+ щамове от вида *S. aureus*, докато при Грам– щамове (*P. aeruginosa*) ефектите са по-слаби. Хемолимфата от *R. venosa* показва по-силен антибактериален ефект от слузта от *H. aspersa*, изразен в по-ниски минимални ФИК. Маслото от риган показва синергичен ефект при всички тествани комбинации и патогени. В заключение, двата продукта от охлюви и рапани, и етеричното масло от риган потенцират антибактериалния ефект на тестваните клинично прилагани антибиотици. Етеричното масло от риган е подходяща добавка към определени храни и диети с цел постигане на антимикробен ефект, а екстрактите от охлюви и рапани са перспективни кандидати за комбинирани терапевтични схеми при лечение на декубитални и други рани.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ПРЕДИЗВИКАТЕЛСТВА ПРЕД ИЗПОЛЗВАНЕТО НА ПРИРОДНИ ИЗТОЧНИЦИ КАТО ОСНОВА ЗА ПРОДУКТИ В ХУМАННАТА И ВЕТЕРИНАРНАТА МЕДИЦИНА

ДОКЛАД

Д. Тодоров,^{1*} В. Цветков,¹ А. Хинков,¹ К. Шишкова,¹
Ст. Шишков,¹ П. Долашка,² Л. Велкова²

¹Софийски Университет, Биологически факултет, бул. Драган Цанков №8, София.

²ИОХЦФ-БАН, ул. акад. Георги Бончев бл. 9, София

*dani_todorov@biofac.uni-sofia.bg

Използването на биологично активни вещества от природни източници като основа за създаването на продукти с приложение в хуманната или ветеринарната медицина е активен процес. От древността до наши дни богатството на природната аптека е било използвано за облекчаване на страданието на живите същества. Този процес продължава и до днес, водейки до създаването на нови продукти за фармацевтичната и козметичната индустрия. Често срещан недостатък на подобни средства е непостоянния им състав, дължащ се на променливите характеристики на източниците – растителни и животински видове, съществуващи в определени ареали.

При различни изследвания за антивирусна активност на растителни екстракти и на изолати от хемолимфи на членестоноги и мекотели се установява вариабилност в ефективността им. Тези променливи се дължат на времеви отмествания, свързани със събирането на изходния материал. Влияние оказват и природните условия - географската средата, местообитанието, както и почвата и сезона при растителните видове. В резултат от това пакет от изследвания за базов скрининг на всички материали следва да е задължителен елемент от всеки един производствен процес като част от качествения контрол, на който подлежи продукцията.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа на Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

МИКРОБНО БИОРАЗНООБРАЗИЕ НА СЛУЗ ОТ ГРАДИНСКИ ОХЛЮВИ, ИЗПОЛЗВАНА ЗА КОЗМЕТИЧНИ И ТЕРАПЕВТИЧНИ ПРОДУКТИ

ДОКЛАД

М. Белухова,^{1*} Е. Даскалова,¹ Ив. Йотинов,¹ Я. Топалова,¹

Л. Велкова,² Ал. Долашки,² П. Долашка²

¹Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет,
бул. „Драган Цанков“ 8, 1164 София

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на
науките, ул. "Акад. Георги Бончев", Бл. 9, 1113 София

**mihaela.kirilova@uni-sofia.bg*

Търсенето на нови природни съединения за приложение в медицината и козметиката е съвременна актуална тенденция в биотехнологиите. Един от източниците на такива активни съединения е слюзта от охлюви. Физиологията на охлювите и биологичната активност на техните продукти (особено слюзта) са все още слабо проучени. Връзката между охлювите и техния микробиом е обект едва на единични изследвания. В този контекст особен интерес представлява микробиомът на най-широко използвания продукт от охлювите в козметиката – слюзта им. Ето защо настоящото изследване беше фокусирано върху биоразнообразието на слюзта от охлюви, използвана при създаването на козметични, терапевтични и хранителни продукти. За определяне на броя на основните бактериални групи бяха използвани класическите техники за култивиране. Направена беше и флуоресцентна *in-situ* хибридизация за ключови таксони. Получените изображения бяха подложени на цифров анализ за определяне на дела на групите в съобществото. Направено беше секвениране на 16S рДНК. Резултатите показват, че слюзта съдържа богато бактериално съобщество ($10,78 \times 10^{10}$ CFU/mL). Сред доминиращите бактерии бяха идентифицирани някои, които са известни със способността си да метаболизират сложни полизахариди (*Rhizobiaceae*, *Shewanella*, *Pedobacter*) и някои, които обикновено са нормална част от почвените и растителните микробиоми (*Rhizobiaceae*, *Pedobacter*, *Acinetobacter*, *Alcaligenes*). Получените данни показват, че слюзта от охлюви създава уникална среда за развитие на микробно съобщество, което се различава от другите части на животните и е резултат от комбинираното влияние на микробиомите, произлизащи от почвата, растенията и самите охлюви.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

АНТИМИКРОБЕН ПОТЕНЦИАЛ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРАНИ ОТ БЕЗГРЪБНАЧНИ ЖИВОТНИ

ДОКЛАД

М. Ценова¹, В. Петрова^{1*}, Л. Велкова², Ал. Долашки², П. Долашка², Ст. Шишков¹

¹Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет,
бул. Драган Цанков №8, 1164 София

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на
науките, ул. "Акад. Георги Бончев", Бл. 9, 1113 София

*vpetrova@biofac.uni-sofia.bg

Безгръбначните организми синтезират активни субстанции, притежаващи изразено фармакологично действие. Много от тях представляват и източник на потенциални антимикробни препарати. Във връзка с това беше изследвана антимикробната активност на 6 различни биологично активни вещества, изолирани от безгръбначни (дисоцииран хемоцианин от *Carcinus aestuarii*, хидролизат на хемоцианин β -с-НаН, 2 вида слуз от *Helix aspersa*, и хемолимфа от *Rapana venosa* и *Helix lucorum*). Тяхното антибактериално действие бе анализирано по метода за определяне на МИК. Изпитванията бяха проведени срещу 2 грам-положителни (*Bacillus cereus* 1085 и *Propionibacterium acnes*) и 3 грам-отрицателни патогенни бактериални изолата (*Salmonella enterica* 8691, *Enterococcus faecalis* 3915, *Enterococcus faecium* 8754). Най-високо инхибиторно действие както срещу грам-положителни, така и срещу грам-отрицателни микроорганизми показаха екстрактите на дисоциирания хемоцианин от *C. aestuarii* и слузта от *H. aspersa* с Мм на активната фракция над 20 кДа (90% инхибиране на растежа и $IC_{50} = 8 \text{ mg/L}$). По-слаб потискащ ефект върху микробния растеж бе отчетен при култивиране в присъствие на слуз от *H. aspersa* с Мм = $1 \div 20 \text{ кДа}$ на биологично активната фракция. Изследванията на хемолимфа от *R. venosa* и *H. lucorum* показаха наличието на слаб антимикробен потенциал водещ само до 50 – 60% инхибиране на микробния растеж. Така получените резултати предполагат, че дисоциирания хемоцианин от *C. aestuarii*, както и слузта изолирана от *H. aspersa*, могат да послужат като алтернатива на скъпите синтетични антимикробни препарати, използвани при лечение на различни патогенни инфекции.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ПРИРОДНИ НАНОЧАСТИЦИ С АНТИБАКТЕРИАЛНО ДЕЙСТВИЕ

ДОКЛАД

Ц. Петров,^{1*} К. Маринова,¹ Б. Рангелов³, С. Атанасова³, В. Любомирова,² А. Долашки,¹ Л. Велкова,¹ П. Долашка¹

¹Институт по органична химия с Център по фитохимия - БАН,
ул. "Акад. Г. Бончев" бл.9, 1113 София, България

²Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Факултет по химия и
фармация, бул. „Джеймс Баучер“, 1164 София, България

³Институт по физикохимия. "Академик Ростислав Каишев",
ул. "Акад. Г. Бончев" бл.11, 1113 София

*E-mail: petrovv_petar@abv.bg

Засиленият интерес към лечебни растения в последните години е предизвикан от нарастващата лекарствена резистентност на различни патогени и необходимостта от създаването на все по-ефективни медикаменти за лечение и профилактика на различни заболявания.

Целта на настоящето изследване е синтезиране на наночастици чрез растителни екстракти от традиционни български билки: *Plantago major* (широколист живовляк), *Calendula officinalis* (невен), *Chamomila recutita* (лайка) и *Cotinus coggygria* (смардлика). Някои биологично активни вещества в растителните екстракти, като флавоноиди и терпеноиди са редуциращи и улавящи агенти в процеса на получаване на НЧ. Вторичните метаболити, които играят важна роля при синтезирането на наночастици (НЧ) в екстрактите, са определени чрез анализ с обратнофазова високоефективна течна хроматография (RP-HPLC). Използвани са термични и нетермични методи за получаването на медни и цинкови наночастици от CuSO_4 и ZnSO_4 . Получените НЧ са характеризирани чрез UV-спектроскопия и сканираща електронна микроскопия.

Антибактериалният ефект на получените НЧ и изходните растителни екстракти е определен чрез агар-дифузионен метод срещу пет тест-микроорганизма: *E.coli* 3548, *E.coli* 8432, *E.coli* BL21DE3, *Bacillus subtilis*, *Propionibacterium acnes*. Доказан е инхибиращ ефект на растителните екстракти и CuO -НЧ и ZnO -НЧ срещу Грам (+) и Грам (-) тест-щамове.

Благодарност. Това проучване е осъществено с финансовата подкрепа на МОН по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ЕФЕКТ И МЕХАНИЗМИ НА ВЪЗДЕЙСТВИЕ НА АНТИБАКТЕРИАЛНА
ПЕПТИДНА ФРАКЦИЯ ОТ СЛУЗ НА *S. ASPERSUM* СРЕЩУ
ESCHERICHIA COLI NBIMCC 8785

ДОКЛАД

**Я. Топалова,^{1*} М. Белухова,¹ Л. Велкова,² Ал. Долашки,² Н. Желева,³
Е. Даскалова,¹ М. Кайнаров,² В. Фьолтер,⁴ П. Долашка,²**

¹Софийски университет „Св. Климент Охридски”, Биологически факултет,
бул. „Драган Цанков“ 8, 1164 София

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на
науките, ул. "Акад. Георги Бончев", Бл. 9, 1113 София

³Софийски университет „Св. Климент Охридски”, Физически факултет,
бул. Джеймс Баучер 5, 1164 София

⁴Институт по биохимия, Университет на Тюбинген, Норре-Seyler-Straße 4,
D-72076 Тюбинген, Германия

*ytopalova@sofia-uni.bg

Пептидите, изолирани от слюзта на *Cornu aspersum*, имат потенциал да са в основата на създаването на прототипи на природосъобразни вещества с антибиотично действие срещу патогенни бактерии. Информацията за механизмите им на въздействие, ефективната концентрация и начините на приложение е важен инструмент за регулация на терапевтично, финансово и екологично равнище и постигане на холистичен подход към лечението. В настоящото изследване пептидната фракция с MW <10 kDa беше проучена чрез MALDI-TOF-TOF, използвайки Autoflex™ III. Използван беше щамът *Escherichia coli* NBIMCC 8785 (18-часова и 48-часова култура). Промените в структурата на бактериите и метаболитната им активност бяха изследвани чрез SEM, флуоресцентен и дигитален анализ на изображения. Получените резултати показаха, че тази пептидна фракция има висок инхибиторен ефект при повърхностно и дълбочинно инокулиране на *E.coli*, съответно 1990,00 и 136,13 mm²/mgPr/μMol проба. Изследваните биологично активни вещества биха били ефективни при лечението на инфекции, включващи бактериални биофилми и хомогенни клетки. Различни морфологични деформации при микроорганизмите и инхибирането на техния метаболизъм са установени и подходящо илюстрирани. Данните за механизмите на въздействие на пептидите позволиха да се формулира алгоритъм за лечение на инфекции в зависимост от фазата на тяхното развитие. Това ще позволи намаляване на терапевтичните концентрации, което е по-щадящо за околната среда и ще доведе до намаляване на разходите за лечение.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



КОМБИНИРАНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА ЕКСТРАКТ ОТ *A. GLYCYPHYLLOS* И АЦИКЛОВИР СПРЯМО ХЕРПЕСВИРУСНА РЕПЛИКАЦИЯ IN VITRO

ДОКЛАД

**А. Хинков^{1*}, К. Шишкова¹, Д. Тодоров¹, Ал. Шкондров²,
И. Кръстев², Ст. Шишков¹**

¹Софийски университет „Св. Кл. Охридски“, Биологически факултет,
Лаборатория Вирусология, бул. „Д. Цанков“ №8, София 1164, България

²Медицински университет, Фармацевтичен факултет,
ул. „Дунав“ №2, София 1000, България

* ahinkov@biofac.uni-sofia.bg

Основен проблем при терапията на инфекциозните болести е възникването на лекарствена резистентност. При продължителна антихерпесна монотерапия с Acyclovir, се появяват и селектират резистентни щамове. Един от подходите за овладяването на инфекциите, причинени от такива мутанти, е комбинираното прилагане на два или повече антивируса. Синергичното взаимодействие дава възможност за достигане на по-добър лечебен ефект при по-ниски терапевтични дози. Това намалява появата на нежелани странични ефекти и на резистентни мутанти. Включването в комбинирано третиране на неизползвани в терапията антивирусни вещества повишава надеждността на подхода.

В рамките на ННП „Биоактивмед“ беше установен силен инхибиторен ефект на метанолов обезмаслен екстракт от надземната част на *Astragalus glycyphyllos* L. (AGO) спрямо репликацията на Human alphaherpesvirus 1, щам F (HHV-1) (1). Изследване е ефектът от комбинирането на AGO и Acyclovir. Веществата са приложени в шахматни комбинации в концентрации равни и по-ниски от техните IC₅₀. Експерименталните резултати са анализирани по три-дименсионния метод на Prichard и Shipman (2). Установен е синергичен ефект спрямо репликацията на HHV-1 *in vitro*.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа на Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

¹Tsvetkov, V. at all. Abstract book, National conference “Innovative low toxic biologically active agents for precision medicine”. Panagurishte, May 11-14, 2021, p.16.

²Prichard MN, Shipman C., *Antiviral Res.* 1990, 14:181–205.



ЕКСТРАКТ ОТ ГРАДИНСКИЯ ОХЛЮВ *HELIX ASPERSA* КАТО СРЕДСТВО ЗА ОБЛЕКЧАВАНЕ КОГНИТИВНИЯ ДЕФИЦИТ ПРИ БОЛЕСТТА НА АЛЦХАЙМЕР

ДОКЛАД

**М. Лазарова¹, Л. Танчева¹, Л. Велкова², П. Кирова¹, А. Долашки², Д. Узинова¹, Б.
Минчев¹, К. Ташева³, М. Стефанова¹, Р. Калфин¹, П. Долашка²**

¹Институт по невробиология, Българска академия на науките,
ул. „Акад. Г.Бончев“, блок 23, 1113 София, България

²Институт по органична химия с център по фитохимия, Българска академия на
науките, ул. „Акад. Г.Бончев“, блок 9, 1113 София, България

³Институт по растителна физиология и генетика, Българска академия на науките,
ул. „Акад. Г.Бончев“, блок 21, 1113 София, България

* *m.lazarova@gmail.com*

Болезтта на Алцхаймер е комплексно невродегенеративно заболяване с подчертано изразен когнитивен дефицит. Усилията на научната общност са насочени към търсене на широкоспектрни активни молекули от природен произход, какъвто е екстракта от мукус (SE) на градинския охлюв *Helix aspersa*, с цел повишаване ефективността на лечението. Основавайки се на известните в литературата данни за антимикробните, противовъзпалителни, антиоксидантни и антиапоптозни свойства на екстракта от охлюв, за първи път изследвахме неговия невропротективен потенциал, като бе проследен ефекта при 16-дневно перорално приложение на SE върху когнитивния дефицит при скополаминов модел на Алцхаймеров тип деменция (АТД) при гризачи. Направени бяха таргетни поведенчески, биохимични и генетични изследвания, които позволиха да се анализира ефекта на SE върху компрометираните от скополамин процеси на памет и обучение и свързаните с тях холинергична и моноаминергична невротрансмитерни системи в мозък. Проследен беше също ефекта на SE върху нивата на генна експресия на невротрофния *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF) и транскрипционен фактор *cAMP response element-binding protein* (CREB), тясно свързани с когнитивните процеси. Получените от нас резултати демонстрираха възможностите на SE да облекчава когнитивния дефицит при АТД, биохимично свързани с ефекта му върху таргетни за процесите на обучение и памет невротрансмитерни системи, невротрофни и транскрипционни молекули.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ПРОТЕИНОВ ПРОФИЛ ПРИ СКОПОЛАМИН-ИНДУЦИРАНА ДЕМЕНЦИЯ ОТ АЛЦХАЙМЕР ТИП С ПРИЛОЖЕНИЕ НА ЕКСТРАКТ ОТ ОХЛЮВИ КАТО НЕВРОПРОТЕКТИВНО СРЕДСТВО

ДОКЛАД

**В. Атанасов,^{1*} Л. Велкова,¹ Л. Танчева,²
Ал. Долашки,¹ Р. Калфин,² П. Долашка¹**

¹Институт по органична химия с Център по фитохимия,
Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев 9, 1113 София

²Институт по невробиология, Българска академия на науките,
ул. Акад. Г. Бончев 23, 1113 София

*E-mail: ventseslav.atanasov@orgchm.bas.bg

Болестта на Алцхаймер (БА) е най-разпространеното невродегенеративно разстройство. Скополаминът е често използван агент за индукция на деменция от Алцхаймер тип при опитни животни. Приложен е скополаминов модел за оценка на потенциалния невропротективен ефект на екстракта от градински охлюв *Helix aspersa* върху невродегенеративни процеси *in vivo*, на мъжки половозрели опитни плъхове от порода Wistar. Изследвани са три групи: (а) контролна група от здрави плъхове, (б) скополаминова група (третирана със скополамин) и (в) експериментална група, третирани едновременно със скополамин и екстракт от охлюви. Изследвани са промените в експресията на протеините в мозъчени хомогенати от кортекса и хипокампа на плъхове в експерименталния модел преди и след третиране с екстракт от слузта на охлюв *H. aspersa* чрез 12.5% SDS-електрофореза и масспектрометрия (MALDI-TOF-MS и MALDI-TOF-MS/MS анализи). Протеините с променена експресия от мозъчната кора и хипокампа са идентифицирани чрез MASCOT Peptide Mass Fingerprint[®], NCBI BLAST, софтуер IQTL[®] и Melanie[™] Coverage 9.

Установено е, че екстрактът от слузта на охлюв *H. aspersa* има протективна роля върху кортекса и хипокампа на плъхове в експериментален модел на индуцирана от скополамин деменция от типа на Алцхаймер, но механизмът на действие е различен.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ПРОТЕОМЕН АНАЛИЗ НА АНТИБАКТЕРИАЛЕН ЕФЕКТ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ ПЕПТИДИ ОТ СЛУЗТА НА *HELIX ASPERSA*

ДОКЛАД

Л. Велкова,^{1*} А. Долашки,¹ В. Атанасов,¹ М. Белухова,² Я Топалова,² П. Долашка¹

¹Институт по органична химия с Център по фитохимия - БАН,

ул. „Акад. Г. Бончев“ бл.9, 1113 София, България

²Софийски университет „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет,

бул. „Драган Цанков 8, 1164 София, България

* lyudmila_velkova@abv.bg

С нарастване на мултилекарствената резистентност на микроорганизмите, откриването на нови ефективни антибактериални средства от природен произход се оказва изключително важно. Слизта от градинските охлюви *Helix aspersa* е сложна, многокомпонентна смес, от биохимични активни вещества. След получаване на серия от фракции, съдържащи биокомпоненти с различно молекулно тегло и свойства, е установено, че пептидната фракция с MW < 10 kDa показва антибактериална активност при дълбочинно е и при повърхностно инокулиране срещу различни Грам– и Грам+ бактерии, включително и срещу *Escherichia coli* NBIMCC 8785.

С цел идентифициране на промените в експресията на протеините, секретирани от *E. coli* NBIMCC8485 преди и след третиране с активна фракция е проведен протеомен анализ, включващ комбинация от комбинация от двудименсионална електрофореза (2Д-ПАГЕ), мас спектрометрия и биоинформатика. Установена е значително промяна в експресията на редица протеини, като Outer membrane protein A и Outer membrane porin F, които имат важна роля за стабилността на външната мембрана и за оцеляването на бактериалните клетки при токсичен стрес, както и на други важни протеини, като Exodeoxyribonuclease III, Stringent starvation protein A, Succinate-CoA ligase, Enolase и DNA-directed RNA polymerase.

Наблюдаваният антибактериален ефект се дължи на нарушения в жизнените функции и клетъчен метаболизъм на *E. coli*, предизвикани от цитотоксичния ефект на нискомолекулните метаболити, пептидите и гликопептидите във активната фракцията. Установените нарушения в жизнените функции и клетъчен метаболизъм на *E. coli* в резултат от антимикробния ефект на пептидната фракция се дължи на синегичното действие на нискомолекулните метаболити, пептиди и гликопептиди.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

ЯМР метаболитен профил на слюз от *HELIX ASPERSA* и на хемолимфа от *HELIX LUCORUM* и *RAPANA VENOSA*

ДОКЛАД

**Н. Г. Василев,^{1*} С. Д. Симова,¹ М. Дангалов,¹ Л. Велкова,¹ В. Атанасов,¹
А. Долашки,¹ П. Долашка¹**

¹Институт по Органична Химия с Център по Фитохимия, БАН,
ул. Акад. Георги Бончев Бл. 9, 1113 София, България
*Nikolay.Vassilev@orgchm.bas.bg

Приложено беше метаболитно профилиране на базата на ¹H ЯМР спектроскопия с цел да се изследва функционалната роля на метаболитите в лиофилизирана слюз от градински охлюв *Helix aspersa*. Двадесет метаболита бяха недвусмислено идентифицирани чрез ¹H, 1D TOCSY, 2D J-разрешени, 2D COSY и 2D HSQC ЯМР спектри с потискане на сигнала на водата. Разработеният протокол за определяне на метаболити в слюз от *H. aspersa* чрез ЯМР спектроскопия³ беше приложен за изследване на нискомолекулните фракции на хемолимфа от *H. lucorum* (<1kD и <3kD) и четиринадесет метаболита бяха недвусмислено идентифицирани.⁴ Същият протокол беше приложен и към нискомолекулните фракции на хемолимфата от *R. venosa* (<3kD) и единадесет метаболита бяха недвусмислено идентифицирани.

Във всички изследвания са открити метаболити с известна антиоксидантна, антибактериална и антимикробна активност. Някои от тях бяха потвърдени и чрез мас спектрален анализ.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

³ N. G. Vassilev, S. D. Simova, M. Dangalov, L. Velkova, V. Atanasov, A. Dolashki, P. Dolashka, *Metabolites*, 2020, 10, 360.

⁴ N. G. Vassilev, S. D. Simova, M. Dangalov, L. Velkova, V. Atanasov, A. Dolashki, P. Dolashka, *Bulg. Chem. Commun.*, 2021, 53A, 49.



ИМУНОМОДУЛИРАЩО И ПРОТИВОТУМОРНО ДЕЙСТВИЕ НА
БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА, ИЗОЛИРАНИ ОТ *HELIX ASPERSA*
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН МИЕЛОИДЕН ТУМОР НА ГРАФИ

ДОКЛАД

**А. Георгиева^{1*}, К. Тодорова¹, Ив. Илиев¹, И. Суликовска¹, В. Дилчева¹, И. Владов¹,
С. Петкова¹, Л. Велкова², П. Долашка², Р. Тошкова¹**

¹Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей,
Българска академия на науките, София 1113, България

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на
науките, София 1113, България

*georgieva_any@abv.bg

Хемоцианините са мед съдържащи респираторни гликопротеини при някои видове безгръбначни животни, които имат потенциал за приложение в различни сфери на биомедицината и фармацията, поради доказаното им имуномодулиращо действие. Целта на настоящото проучване е да се оцени имуномодулиращата и антитуморна активност на биологично активни вещества (БАВ), изолирани от градински охлюви *Helix aspersa* при миелоиден тумор на Графи. Нативни хемоцианини и мукус от *H. aspersa* бяха изолирани, фракционирани, пречистени и използвани за приготвяне на експериментални имунотерапевтични препарати. Трансплантация на тумора в здрави Сирийски златни хамстери беше извършена след трикратно имунизирание с БАВ-съдържащи препарати. Оценени бяха ефектите на нативните хемоцианини (НаН), техните субединици (α -НаН и β -НаН) и фракция от мукус с размери над 20 kD (НаМ) върху някои биометрични параметри на туморния растеж и хематологични биомаркери. Серумните титри на антитела срещу изследваните БАВ и срещу туморния антиген, при контролните и опитните животни бяха определени чрез ELISA. Морфологична оценка на токсичността, отговора на имунната система и антитуморния ефект беше извършена чрез хистопатологичен анализ. Получените резултати показват защитен противотуморен ефект, изразяващ се в намалена трансплантируемост, потискане на туморния растеж и метастазирането, понижена смъртност и удължено време на преживяемост. В паренхимните органи на третираните лабораторни животни не се откриват патохистологични признаци на токсично увреждане. Резултатите от проведените хистологични, хематологични и серологични проучвания разкриват изследваните БАВ като обещаващи кандидати за противотуморна терапия.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумени ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ИЗСЛЕДВАНЕ НА ХЕМОЦИАНИНИ ОТ *HELIX LUCORUM*, *HELIX ASPERSA* И
RAPANA VENOSA ЗА АНТИТУМОРНА АКТИВНОСТ
ВЪРХУ *IN VITRO* МОДЕЛ НА МЕЛАНОМ

ДОКЛАД

И. Суликовска^{1*}, А. Георгиева¹, К. Тодорова¹, В. Дилчева¹, И. Владов¹, Р. Тошкова¹,
С. Петкова¹, Л. Велкова², П. Долашка², Ив. Илиев¹

¹Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей,
Българска академия на науките, София 1113, България

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на науките,
София 1113, България

*inna_sulikovska@ukr.net

Хемоцианините са кислород пренасящи гликопротеини в хемолимфата на молюски и артроподи, с доказано имуностимулиращо действие при бозайници, които представляват научен интерес като потенциални средства за имунотерапия на онкологични заболявания.

Целта на настоящото изследване е да се определи фототоксичността и антипролиферативната активност на хемоцианините, изолирани от *Helix lucorum*, *Helix aspersa* и *Rapana venosa*. Определянето на цитотоксичност / фототоксичност беше извършено чрез BALB/c 3T3 Neutral Red Uptake Assay, с използване на LED светлинен източник. Като *in vitro* моделни системи в изследването за оценка на антипролиферативната активност беше използвана човешка туморна клетъчна линия от кожен меланом SH-4 и човешки фибробласти BJ – модел на здрава тъкан. Ефектите на хемоцианините върху клетъчната жизнеспособност бяха анализирани чрез МТТ-тест. Цитоморфологичните промени, настъпили в туморните клетки в резултат от третирането бяха анализирани чрез флуоресцентна микроскопия, след оцветяване с акридин оранж / етидиев бромид и DAPI.

Резултатите показват, че изследваните хемоцианини са фотобезопасни, не са цитотоксични и могат да се прилагат като антитуморни агенти без да предизвикват нежелани странични реакции. Проведената оценка на антитуморната активност върху клетъчна линия от кожен меланом SH-4 показва, че мукусът, изолиран от *Helix aspersa* проявява най-висока степен на селективност. Микроскопският анализ разкри типични морфологични характеристики на апоптоза в туморните клетки.

Изследваните хемоцианини показват високо ниво на безопасност и могат да бъдат прилагани в медицината и козметологията. Мукусът от *Helix aspersa* проявява значителен *in vitro* антитуморен ефект, поради което са необходими допълнителни, по-детайлни изследвания върху потенциала му за приложение при терапията на кожни меланоми.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумени ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

АНТИТУМОТНА АКТИВНОСТ НА ХЕМОЦИАНИНИ СРЕЩУ КЛЕТЪЧНА ЛИНИЯ Т24 НА КАРЦИНОМ НА ПИКОЧНИЯ МЕХУР - ПРОТЕОМЕН АНАЛИЗ

ДОКЛАД

Д. Кайнаров,^{1*} А. Долашки,¹ Л. Велкова,¹ О. Боянова², П. Долашка¹

¹Институт по органична химия с център по фитохимия - БАН,
ул. Акад. Г. Бончев бл.9, 1113 София, България

² Медицински университет София, Катедра по медицинска генетика,
ул. Здраве 2,
1431 София, България

*E-mail: mitkokaynarov@abv.bg

Противотуморната активност на хемоцианини (Хц-и) от морски охлюв *Rapana venosa* (RvH) и градински охлюв *Helix lucorum* (Hh), както и техните производни, са изследвани *in vitro* върху постоянна Т24 клетъчна линия на рак на пикочния мехур и нормална уротелиална клетъчна линия HL 10/29 в сравнение с доксорубицин и хемоцианин от *Megathura crenulata* (KLH).

Антипролиферативната активност на тестваните Хц-и е определена чрез WST-1 и BrdU ELISA анализи. Морфологичните промени в двете клетъчни линии са проследени чрез флуоресцентна микроскопия. Протеомният анализ на клетъчна линия Т24 преди и след третиране с β c-Hh-h е проведен чрез комбинация от двумензионална електрофореза (2D-PAGE) и маспектрометрични анализи (MALDI-TOF-MS и MALDI-MS/MS).

Резултатите доказват, че туморната клетъчна линия Т24 е чувствителна към действието на тестваните хемоцианини, като са установени дозо- и времеви зависими антитуморни ефекти. Установено е селективно инхибиране на растежа на Т24 след инкубиране със структурни субединици (β c-Hh, RvH и RvHII) и функционалните единици (β c-Hh-h и RvHII-e). Функционалната единица β c-Hh-h демонстрира най-висок антипролиферативен ефект, при който се наблюдават предимно апоптотични и по-малко късни апоптотични или некротични промени в туморните клетки. Установеният антитуморен ефект най-вероятно е свързан със специфичната олигозахаридна структура на β c-Hh-h, богата на метилирани хексози, изложени на повърхността на молекулата.

За пръв път е показана значителна промяна в експресията на протеини от клетъчна линия Т24 на рак на пикочния мехур под действието на β c-Hh-h, като са идентифицирани и редица протеини чрез протеомен анализ.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

ИЗСЛЕДВАНЕ ЦИТОТОКСИЧНИЯ ЕФЕКТ НА ЕКСТРАКТИ ОТ RANA VENOSA ВЪРХУ ПАНЕЛ ОТ РАЗЛИЧНИ ТУМОРНИ ЛИНИИ

ДОКЛАД

М. Петрова¹, З. Влахова¹, Й. Тодорова¹, Ал. Долашки², П. Долашка², И. Угринова¹

¹Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев“, Българска академия на науките, ул. Акад.Г.Бончев, бл. 21, София 1113

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на науките, ул. Акад.Г. Бончев, бл. 9, София 1113

*E-mail: mhristova84@abv.bg

Злокачествените заболявания се характеризират с висока честота на смъртност и имат важно здравно и социално значение. През последните години много съединения, изолирани от хемолимфата на различни видове мекотели, предизвикват интерес с биологично активния си потенциал за приложение в терапията. Част от тях притежават антитуморна, антиоксидантна или имуномодулираща активност. Такава група съединения са хемоцианините – олигомерни гликометалопротеини, пренасящи кислород в хемолимфата на членестоноги и мекотели. Целта на настоящото изследване беше да се определи *in vitro* антитуморната активност на биологично активни съединения, изолирани от хемолимфата на *Rana venosa* (фракции на хемолимфата с различно молекулно тегло, както и структурните субединици на хемоцианина - RvH I и RvH II) срещу различни туморни клетъчни линии – белодробни, кожни, рак на маточната шийка, рак на млечна жлеза. Полу-максималната инхибиторна концентрация (IC₅₀) на биологично активните екстракти е изчислена от експериментално получените криви. Резултатите от проведените изследвания показаха, че хемолимфната фракция с молекулно тегло 50-100 kDa има значителен цитотоксичен ефект върху раковите клетки. Сходен ефект се наблюдава и при изоформата на хемоцианина RvH I. Установихме също, че тези две активни съединения имат потенциален синергичен ефект в комбинация с класически химиотерапевтични лекарства, широко използвани в онкологията – цис-платина и тамоксифен.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ИЗСЛЕДВАНЕ НА СИНЕРГИЧНИЯ ЕФЕКТ МЕЖДУ КЛАСИЧЕСКИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЦИ И ХЕМОЛИМФНА ФРАКЦИЯ ОТ *RAPANA VENOSA* ВЪРХУ ПАНЕЛ ОТ ЛИНИИ ОТ РАК НА МЛЕЧНА ЖЛЕЗА

ДОКЛАД

З. Влахова,^{1*} Ал. Цинцаров,¹ М. Петрова,¹ Л. Велкова,² П. Долашка,² И. Угринова¹

¹Институт по Молекулярна биология „Академик Румен Цанев“, Българска Академия
на Науките, ул. Ак. Г. Бончев, бл. 21 София 1113

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска Академия на
Науките, ул. Ак. Г. Бончев, бл. 9, София 1113

*vlahova94@gmail.com

Според последни данни на Международната агенция за изследване на рак (IACR), рактът на млечната жлеза е най-често диагностицирания рак в света. Това мотивира изследователите да търсят нови терапевтични подходи за лечение на заболяването. Комбинациите от лекарства са доста често срещани при лечението на рак, инфекции и много други заболявания. В случай, че комбинираният ефект на две или повече вещества е по-голям от този, изчислен от сбора на индивидуалните им ефекти, се казва, че комбинацията е синергична. Синергичното взаимодействие позволява използването на по-ниски дози от веществата, което може да намали нежелани странични ефекти.

Настоящото изследване има за цел да оцени наличието на синергичен ефект между класическия химиотерапевтик, използван за лечение на някои видове рак на гърдата – тамоксифен и широкоспектърния химиотерапевтик цис-платина от една страна, и хемолимфната фракция с молекулно тегло 50-100 kDa, изолирана от *Rapana venosa* от друга. Използван е панел от клетъчни линии от рак на млечна жлеза с различен профил и степен на експресия на онкогени и/или гени за лекарствена резистентност.

При две от клетъчните линии - MCF-7 и BT-474 открихме синергичен ефект между изследваната хемолимфна фракция и класическите химиотерапевтици. Изчисленията бяха направени с помощта програмен код R и бяха потвърдени с изчисления с програмата CompuSyn, базирана на метода на Chou-Talalay.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



АНТИТУМОРНО ДЕЙСТВИЕ НА КАНАБИДИОЛ (CBD) ВЪРХУ БЕЛОДРОБНИ РАКОВИ ЛИНИИ ДОКЛАД

И. Угринова*, Л. Лазаров, Ал. Цинцаров, М. Петрова

Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев”, Българска академия на науките, ул. Акад.Г.Бончев, бл. 21, София 1113

** ugryiva@gmail.com*

Нашето изследване е фокусирано върху антитуморните ефекти на канабидиол (CBD), изолиран от растението *Cannabis Sativa*. Поставихме си няколко задачи: да бъде изучен и оценен антипролиферативен и проапоптотичен ефект на CBD посредством *in vitro* експерименти; какъв е ефекта на CBD върху клетъчния цикъл и дали CBD предизвиква митохондриален стрес. Използвахме клетъчни модели на недребноклетъчни белодробен рак – A549 и H1299. За измерване на цитотоксичността на CBD бе използван МТТ тест. Проапоптотичният ефект бе установен чрез Annexin V анализ и имунофлуоресцентно детектиране на активацията на Cas 3/7, анализ на клетъчния цикъл чрез флуоцитометрия, анализ на митохондриален стрес чрез оцветяване с багрилото JC 1. Нашите резултати показаха, че съществува концентрационно зависимо увеличение на броя апоптотични клетки при p53 позитивните A549. Количеството клетки в апоптоза при p53 негативните H1299 е значително по-ниско, но въпреки това общата клетъчна преживяемост при двете линии е сходна. Причината за това е нарастването на броя некротични клетки при линията H1299. Установихме също, че при третиране на линията A549 с CBD се наблюдава концентрационно зависимо понижаване на репликацията. Това бе доказано и околичествено чрез “click” - реакция с EdU и последвало фиксиране и имунофлуоресцентно оцветяване с анти тяло за фосфорилирания γ H2AX. При тази линия установихме и задържане в клетъчния цикъл, а след оцветяване с JC 1 беше наблюдаван и митохондриален стрес. За линията H1299, която се оказва по-малко чувствителна на действието на CBD, приложихме комбинирано третиране с водно-етанолни тинктури от четири растителни вида, които получаваме в нашата лаборатория: Бял равнец (*Achillea millefolium*), Невен (*Calendula officinalis*), Черен бяз (*Sambucus nigra*) и Бодлива круша (*Opuntia ficus-indica*).

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПРОТИВОТУМОРНИЯ ПОТЕНЦИАЛ НА ЕКСТРАКТИ ОТ НЯКОИ ВИДОВЕ БЪЛГАРСКИ ГЪБИ

ДОКЛАД

Ал. Душков*, М. Петрова, И. Угринова

Институт по молекулярна биология „Академик Румен Цанев”,
Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 21, София 1113
*E-mail: a2312@abv.bg

Целта на настоящето проучване е да се изследва биологичната активност на водни и етанолни екстракти от диворастящи български гъби с цел установяване на потенциален противотуморен ефект. За нейното постигане бяха формулирани следните задачи: да се определят цитотоксичния ефект и половината инхибираща концентрация (IC50) на изследваните екстракти върху панел от ракови и неракови клетки с разнообразен произход и да се проучи влиянието на етанолен извлек от *Amanita muscaria* върху клетъчното делене, транскрипцията и трансляцията на РНК върху белодробни клетъчни линии *in vitro*. Приложените методи за изпълнение на задачите включват МТТ тест за цитотоксичност, трансфекция на еукариотни клетки с плазмидна ДНК с цел експресия на белязан протеин, имунофлуоресцентен анализ на включване на нуклеозидни аналози в новосинтезирана ДНК и РНК, имунофлуоресцентна визуализация на колокализацията на имунобелязан протеин с агрегати на РНК, имунобелязване на фосфорилираната форма на хистон H2AX и FACS анализ на клетъчен цикъл на третиран с етанол извлек от *A. muscaria* белодробни ракови клетки. Резултатите от изследването показват биологична активност при всички изследвани видове и сериозно влияние на третирането с екстракт от *A. muscaria* върху клетъчния цикъл и вътреклетъчната РНК. Резултатите от изследването могат да послужат като основание за провеждане на задълбочени изследвания с цел изясняване на най-добрите начини за приложение на екстрактите в лечебната практика, както и за прогресиране до клинични изследвания.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ИЗСЛЕДВАНЕ РОЛЯТА НА КВЕРЦИТИНА ВЪРХУ ПАР И ДНК МЕТАБОЛИЗМА

ДОКЛАД

Р. Александров, Ст. Стойнов*

*Институт по молекулярна биология, Българска академия на науките,
ул. Акад. Г. Бончев бл.21, 1113 София*

**stoynov@bio21.bas.bg*

Целта на настоящото изследване е да изследваме *in vivo* до каква степен природните и синтетични PARP1 инхибитори физически блокират PARP1 върху увредена ДНК. Ето защо ние измерихме кинетиката на асоциация и дисоциация на PARP1 на местата на увредена ДНК посредством използване на микроскопия на живи клетки. Резултатите показаха, че натрупването на PARP1 не се повлиява при третиране със синтетичния инхибитор талазопариб и природното биологично активно вещество (БАВ) кверцетин. За разлика от натрупването, дисоциацията на PARP1 се забавя десетократно при третиране на клетките с талазопариб докато кверцетина забавя минимално дисоциацията на PARP1. В допълнение, третирането на клетките с кверцетин предизвиква трикратно увеличение на количеството на натрупания PARP1 на местата на ДНК увреждания в сравнение с нетретираните или третираните с талазопариб клетки. За да проследим как кверцетина предизвиква увеличение на количеството на натрупания PARP1 ние измерихме кинетиката на натрупване на ПАР сензора ADPRHL2, който се натрупва пропорционално на активността на PARP1. ADPRHL2 се натрупва с кинетика подобна на натрупването на PARP1. При инхибиране на PARP1 чрез талазопариб ADPRHL2 не се натрупва на местата на ДНК увреждания. За разлика от него, природното БАВ кверцетин не инхибира натрупването на ADPRHL2, което показва че кверцетин не инхибира синтезата на поли ADP-рибоза. В замяна на това, изненадващо, третирането с кверцетин води до делокализация на ADPRHL2 от ядрото в митохондриите. Този ефект е характерен за специфичен вид програмирана клетъчна смърт наречена партанатос. Резултатите демонстрираха, че кверцетина не е PARP1 инхибитор, а води до натрупване на ДНК увреждания и предизвиква партанатос.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

НОВИ ФАУНИСТИЧНИ ДАННИ ЗА РЕДКИ И КОНСЕРВАЦИОННО
ЗАНАЧИМИ ВИДОВЕ НОЩНИ ПЕПЕРУДИ (INSECTA: LEPIDOPTERA)
ОТ РИЛА, БЪЛГАРИЯ

ДОКЛАД

Д. Кайнаров*, Ст. Бешков

Национален природонаучен музей, Българска академия на науките,
бул. Цар Освободител 1, София

*mitkokaynarov@abv.bg

Представените данни са базирани на материал, събран чрез светлинни ловилки в низките части на югозападна Рила. Климатът е предимно планински, повлиян от средиземноморските въздушни маси, проникващи през долината на река Струма. Доминиращите растителни асоциации са представени от широколистни дъбово-габърови (*Quercus-Carpinus*) гори с иглолистни елементи. Дадени са девет редки и защитени вида нощни пеперуди от групата *Macrolepidoptera*, които не са докладвани досега от Рила планина. Един от тях *Erannis ankeraria* (Staudinger, 1861), е включен в Приложение II и IV на Директива 92/43 на Европейската комисия за местообитанията. Други осем вида са известни от много малко находища в България. Те са: *Trichiura verenae witti* Ganey, 1982, *Lemonia strigata* Rougeot et Viette, 1978, *Eumera regina* Staudinger, 1892, *Biston achyra* Wehrli, 1936, *Kresnaia beschkovi* (Ganey, 1987), *Anchoscelis rupicapra kresnaensis* (Ronkay & Mészáros, 1982), *Anchoscelis gratiosa* (Staudinger, 1881) и *Conistra ragusae macedonica* Pinker, 1956. За видовете *Lemonia strigata*, *Biston achyra*, *Kresnaia beschkovi*, *Anchoscelis rupicapra kresnaensis* и *Anchoscelis gratiosa* тези находища са най-северните места на разпространение у нас или дори крайни точки от ареала на вида изобщо.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

ОПРЕДЕЛЯНЕ СЪСТАВА НА МИНЕРАЛНИ ВОДИ – ПОТЕНЦИАЛ ЗА ИЗПОЛЗВАНЕТО ИМ В МЕДИЦИНАТА И КОЗМЕТИКАТА

ДОКЛАД

П. Петров^{1*}, К. Маринова¹, В. Любомирова², Н. Петров¹, Л. Велкова¹, П. Долашка¹

¹Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев бл.9, 1113 София

²Факултет по химия и фармация, Софийски университет Св. Климент Охридски, бул. Джеймс Баучър, 1164 ж.к. Лозенец, София

[*petrov_petar@abv.bg](mailto:petrov_petar@abv.bg)

Като богат и важен воден ресурс на територията на България, минералните води биват широко използвани за питейни и терапевтични цели. Въпреки това съставът им не е напълно определен, а потенциалът им за лечебна и козметична употреба не е напълно разгърнат. Ето защо основната цел на това изследване беше да определим състава на водата от няколко минерални извора, да тестваме техните антимикробни свойства и да сравним резултатите, за да открием най-удачните за включване в медицински и козметични продукти.

За целта проби от 8 минерални извора бяха подложени на елементарен анализ за определянето на 70 елемента чрез индуктивно свързана плазмено-масова спектрометрия (ICP-MS) и бяха сравнени с данни от предишни подобни изследвания на дадените извори. Резултатите показаха, че получените по-рано данни не са достатъчно точни и подробни. Концентрациите на макроелементите: Mg, K, Ca и S бяха високи във всички проби (вариращи от: 0,015 до 0,155 mg/L за Mg, 3,95 до 7,25 mg/L за K, 3,83 до 15,0 mg/L за Ca и 30,9 до 56,4 mg/L за S). Елементи с докладвани до момента антибактериални, антивирусни или противогъбични свойства (Au, Se, B, Mo, Ge, W, Sr) също бяха открити във всяка проба в сравнително високи концентрации. Специфичните антимикробни свойства на водата от всеки минерален извор предстои да бъдат определени чрез метод на агаровите ямки и резазуринов метод.

Допълнително, сухи остатъци от пробите бяха анализирани с Раманов микроскоп и разкриха няколко различни кристални структури, някои от които от сулфатен характер, които вероятно допринасят за лечебните свойства на водата.

Получената информация може да бъде използвана за актуализиране и разширяване на данните за състава и свойствата на минералните води, за уточняване на лечебния им ефект и за определяне на възможностите за използване на минералните води или техните съставки като добавки към лечебни и козметични препарати.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021 и на изследователския грант Проект BG05M2OP001-1.002-0019 „Чисти технологии за устойчива околна среда – вода, отпадъци, енергия за кръгова икономика“ (Clean & Circle), за развитието на Център за компетентност.

RDF –ГОРИВО КАТО ВЪГЛЕРОДЕН АДСОРБЕНТ И ИЗПОЛЗВАНЕТО МУ В ПРЕЧИСТВАНЕТО НА ПИТЕЙНИ ВОДИ

ДОКЛАД

И. Стойчева^{*}, Б. Цинцарски, Б. Петрова, Н. Петров

*Институт по органична химия с център по фитохимия - БАН, ул. Акад. Г. Бончев бл.9,
1113 София, България*

^{}ivanka.stoycheva@orgchm.bas.bg*

Големи количества битови и промишлени отпадъци се депонират в сметищата на България, обусловено от продължаващото нарастване на градовете, което води до претоварване на местните системи за управление на отпадъци. В редица европейски страни депонирането е сведено до нула, като отпадъците (хартия, пластмаса и др.) се използват като алтернативно гориво. RDF (Refuse Derived Fuel) представлява смес от индустриални и битови отпадъци и съдържа лесно запалими компоненти (например хартия, пластмаса). Развитието на индустриализацията в световен мащаб води и до замърсяване на подпочвените и повърхностни води, което се отразява и в качеството и на питейните води. Според Директива 2000/60/ЕС на Европейския съюз във връзка с опазването на околната среда, са определени 33 потенциално опасни вещества, от които 20 са приоритетни замърсители във водите: тежки метали като кадмий, живак и др., ароматни съединения, и т.н. За да се получи питейна вода с високо качество, Европейският съюз предлага да бъдат разработени подходящи методи за пречистване на води от приоритетни замърсители и потенциално опасни вещества.

Беше оползотворено RDF- горивото от битумна мушама за покриви, която беше преработена до твърд продукт/въглероден адсорбент/. Въглеродният адсорбент беше използван за пречистване на води от индустриални и битови замърсители. Беше изследвана връзката между физико-химичните свойства на получения адсорбент и техния адсорбционен капацитет спрямо определени съединения, опасни за здравето на човека.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021 и на изследователския грант Проект BG05M2OP001-1.002-0019 „Чисти технологии за устойчива околна среда – вода, отпадъци, енергия за кръгова икономика” (Clean & Circle), за развитието на Център за компетентност.



ТРЕТА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ
Иновативни нискотоксични биологично активни
средства за прецизна медицина БиоАктивМед

ПОСТЕРНА СЕСИЯ

ВТОРНИК И СРЯДА, 14 и 15 юни 2022 пред Зала Пауталия	
16.00 – 17.00	ПОСТЕРНА СЕСИЯ
П1	<i>Приготвяне и охарактеризиране на твърди дозирани лекарствени форми, съдържащи стандартизиран сух екстракт от надземната част на <i>Astragalus glycyphyllos</i></i> Красимира Йончева
П2	<i>Получаване и стандартизиране на сух екстракт от <i>Astragalus glycyphyllos</i></i> Илина Кръстева
П3	<i>Дизайн и охарактеризиране на гелове за лична хигиена с екстракт от <i>Gypsophila trichotoma</i> и етерично масло от <i>Xanthium strumarium</i></i> Александър Шкондров
П4	<i>Разработване на ефективни биотехнологични подходи за продукция на фармакологично значими вторични метаболити</i> Янчо Зарев
П5	<i>Кверцетин-съдържащи нови влакнести материали с антиоксидантна и противотуморна активност</i> Мария Спасова
П6	<i>Изследване на потенциала на наноноразмерни полимерни носители за разтваряне и контролирано освобождаване на канабидиол</i> Катя Каменова
П7	<i>Енкапсулирането на канабидиол в полимерни мицели понижава неговата невротоксичност и повишава невропротективната му активност в клетъчна линия SH-SY5Y</i> Деница Стефанова
П8	<i>Противовъзпалително действие на екстракт от охлюв <i>Helix aspersa</i> при Аल्цхаймеров тип деменция</i> Рени Калфин
П9	<i>Ефекти на екстракт от охлюв <i>Helix aspersa</i> при Аल्цхаймеров тип деменция</i> Любка Танчева
П10	<i>Протективен ефект на екстракт от семена от <i>Ginkgo biloba</i> L при увреждане на черен дроб на мишка с ацетаминофен</i> Елина Цветанова

П11	<i>Фитохимичен профил и антиоксидантни свойства на метанолов екстракт от семена на Ginkgo biloba L.</i> Любомир Петров
П12	<i>Ефект на комбинацията хитозан/диосгенин върху зарастването на експериментални рани на мишки</i> Алмира Георгиева
П13	<i>Химично профилиране и изследване на антифунгалния потенциал на екстракти от Gentiana</i> Цветелина Дончева
П14	<i>Сравнително ГХ/МС-профилиране на тритерпени от вид Gentiana asclepiadea L.</i> Надежда Костова
П15	<i>Антибиофилмова активност на етерично масло от български риган с потенциал за кожно приложение</i> Людмила Димитрова
П16	<i>Анибактериална активност на комбинации между етерично масло от Origanum vulgare L. и екстракт от микроводорасли от вида Scenedesmus obliquus</i> Мая Захариева
П17	<i>Антифунгална активност на фракции от молюски върху резистентни щамове гъби</i> Радослав Абрашев
П18	<i>Антинеопластична активност на хемоцианини, изолирани от Helix lucorum, Helix aspersa и Rapana venosa</i> Елена Иванова
П19	<i>Имунофлуоресцентен метод за локализацията на кръстосано реагиращите трихинелни антигени с хемоцианини от Rapana venosa и Helix lucorum</i> Валерия Дилчева
П20	<i>Оценка на антибактериалната активност на биоактивни фракции от морски охлюв и рак</i> Галина Радева
П21	<i>Изследване на аналог на брадикинина чрез магнитен резонанс</i> Светлана Симова
П22	<i>Биоактивни вещества с противогъбична активност в хемолимфата на морски охлюв Rana venosa</i> Людмила Велкова
П23	<i>Природни наночастици с антибактериално действие</i> Петър Петров
П24	<i>Изследване на специфичната мембранна активност на пептиди чрез оркестрирана мембранна транслокация</i> Невена Илиева



ПРИГОТВЯНЕ И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ТВЪРДИ ДОЗИРАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ФОРМИ, СЪДЪРЖАЩИ СТАНДАРТИЗИРАН СУХ ЕКСТРАКТ ОТ НАДЗЕМНАТА ЧАСТ НА *ASTRAGALUS GLYCYPHYLLOS*

ПОСТЕР

Кр. Йончева,^{1*} Д. Момекова,¹ Ал. Шкондров,² Ил. Кръстева²

¹ Медицински университет - София, Фармацевтичен факултет, Катедра по
технология на лекарствените средства с биофармация, ул. Дунав 2, София

² Медицински университет - София, Фармацевтичен факултет,
Катедра по фармакогнозия, ул. Дунав 2, София

*kyoncheva@pharmfac.tu-sofia.bg

От векове човечеството използва растенията за профилактика и лечение на редица заболявания. По данни на СЗО 11% от използваните в световен мащаб лекарства са от растителен произход. През последните десетилетия се отчита голям интерес към откриване на нови растителни биологично активни вещества като перспективни кандидати за лекарства. Основни предизвикателства при разработването на фитопродукти са трудностите при стандартизирането им, както и изготвянето на удобни дозирани лекарствени форми за пациентите.

В тази връзка целта на настоящото изследване е разработване и технологично охарактеризиране на таблетки и твърди желатинови капсули за перорално доставяне на стандартизиран сух екстракт, получен от надземната част на *Astragalus glycyphyllos*.

Приготвени са моделни таблетни състави и твърди желатинови капсули, съдържащи 150 mg стандартизиран екстракт. Получените таблетки са охарактеризирани по отношение на следните контролни показатели: равномерност на масата, механична якост, изтриваемост и разпадаемост. Проведени са и задължителните за капсулите контролни тестове: равномерност на масата, разпадаемост и тестове за разтваряне.

Получените резултати показват че разработените таблетки и твърди желатинови капсули са перспективни дозирани лекарствени форми за перорално доставяне на стандартизиран екстракт от *Astragalus glycyphyllos*.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ПОЛУЧАВАНЕ И СТАНДАРТИЗИРАНЕ НА СУХ ЕКСТРАКТ ОТ *ASTRAGALUS GLYCYPHYLLOS*

ПОСТЕР

Ил. Кръстева, Ал. Шкондров, Ив. Стамболов, Я. Зарев, Ил. Йонкова

Медицински университет – София, Фармацевтичен факултет,

Катедра по фармакогнозия, ул. Дунав 2, София

[*ikrasteva@pharmfac.mu-sofia.bg](mailto:ikrasteva@pharmfac.mu-sofia.bg)

Astragalus glycyphyllos L. (орлови нокти, сладколистно сграбиче) е многогодишно тревисто растение, широко разпространено в България, което се използва в народната медицина като диуретично, спазмолитично, антихипертензивно и противовъзпалително средство. Във вида са доказани редица флавоноиди и сапонини, които проявяват антиоксидантна, цитопротективна, невропротективна, хепатопротективна и имуностимулираща активност, което прави видът перспективен за използване в лечебната практика ^{5, 6, 7}. В настоящето проучване са оптимизирани условията за получаване на сух екстракт от надземната част на таксона с цел включването му в подходящи лекарствени форми. Използвани са три метода на екстракция – в апарат на Сокслет, динамична мацерация и перколация. Проучено е влиянието на екстрагента и температурата, както и начина на сушене (лиофилизация и разпрашаващо сушене), върху количеството на активните и баластните вещества. Получените сухи екстракти са стандартизирани по отношение на съдържащите се в тях сапонини, като е използвана ултра високоефективна течна хроматография-масспектрометрия с висока разделителна способност. В резултат на проведените изследвания е предложена цялостна технология за получаване на сух екстракт от *A. glycyphyllos*, лесно приложима в производствени условия, както и метод за количествено определяне на сапонините спрямо подходящ растителен маркер.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

⁵ A. Shkondrov, I. Krasteva, F. Bucar, O. Kunert, M. Kondeva-Burdina, I. Ionkova; *Phytochemistry Letters*, 2018, 26, 44-9.

⁶ A. Shkondrov, I. Krasteva, F. Bucar, O. Kunert, M. Kondeva-Burdina, I. Ionkova; *Natural Product Research*, 2020, 34(4), 511-7.

⁷ A. Georgieva, G. Popov, A. Shkondrov, R. Toshkova, I. Krasteva, M. Kondeva-Burdina, V. Manov; *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 267, 113519.



ДИЗАЙН И ОХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ГЕЛОВЕ ЗА ЛИЧНА ХИГИЕНА С
ЕКСТРАКТ ОТ *Gypsophila trichotoma* И ЕТЕРИЧНО МАСЛО ОТ
Xanthium strumarium
ПОСТЕР

Ал. Шкондров,^{1*} Д. Момекова,² М. Захариева³, Хр. Найденски³, Ил. Кръстева¹

¹ Медицински Университет – София, Фармацевтичен факултет,
Катедра по Фармакогнозия, ул. Дунав 2, 1000 София

² Медицински Университет – София, Фармацевтичен факултет, Катедра по Технология на
лекарствените средства с биофармация, ул. Дунав 2, 1000 София

³ Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Българска академия на науките,
Департамент по Инфекциозна микробиология, ул. Акад. Г. Бончев 26, 1113 София, България

*shkondrov@pharmfac.mu-sofia.bg

По данни на СЗО инфекциозните заболявания са една от водещите причини за смъртността в световен мащаб, като най-често предаването на инфекцията става чрез замърсени ръце. В тази връзка, разработването на ефективни продукти за лична хигиена е от първостепенно значение. От друга страна, честото използване на хигиенни продукти, базирани на синтетични анионни ПАВ, доказано нарушава бариерната функция на кожата, което също налага разработването на алтернативни средства с по-добра кожна биосъвместимост и оптимален терапевтичен ефект. В тази връзка са разработени серия от измивни гелове за ръце, съдържащи стандартизиран екстракт от надземната част на *Gypsophila trichotoma* и етерично масло от плодовете на *Xanthium strumarium*. Сапонините, съдържащи се в екстракта, са с по-добра кожна поносимост и са подходяща алтернатива на синтетичните сулфатни ПАВ, а с етеричното масло се постига по-висока антибактериална и противовирусна активност на разработените гелове. Приготвените гелове се характеризират с добра размазваемост и рН, близко до физиологичната за здравата кожа (рН 5.5), което е предпоставка за добрата им поносимост. Преведените реологични изследвания показват, че повишаването на фракцията на обезмасления екстракт не е съпроводено с промяна във вискозитета на геловете и той е функция единствено на концентрацията на желиращия агент. Пенимостта на геловете нараства с повишаване на концентрацията на екстракта. На основата на добрите технологични характеристики на разработените измивни гелове може да се заключи, че те са перспективни кандидати като продукти за лична хигиена.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021..

РАЗРАБОТВАНЕ НА ЕФЕКТИВНИ БИОТЕХНОЛОГИЧНИ ПОДХОДИ ЗА ПРОДУКЦИЯ НА ФАРМАКОЛОГИЧНО ЗНАЧИМИ ВТОРИЧНИ МЕТАБОЛИТИ

ПОСТЕР

Я. Зарев*, Ал. Шкондров, Ил. Кръстева, Ил. Йонкова

¹Медицински университет - София, Фармацевтичен факултет, ул. Дунав 2, София
* yzarev@pharmfac.tu-sofia.bg

Много противотуморни продукти все още се получават от растения, тъй като химичният синтез на хиралните молекули не е икономически изгоден. Постоянно нарастващият интерес и увеличаващата се употреба на лечебни растения повдига въпроси, свързани с алтернативното производство на ценни биологично активни вещества. Целта на изследванията е създаване на възпроизводими *ин vitro* клетъчни линии чрез иновативен биотехнологичен подход за получаването на биомаса за екстракция, без да се експлоатират диворастящи растителни ресурси, опазвайки флората и биологичното разнообразие на страната. *Ин vitro* култури от видове *Astragalus* (*A. glycyphyllos*, *A. penduliflorus*, *A. vesicarius* и др.) са използвани като биотехнологичен инструмент за получаване на сапонини с атипролиферативна активност и флавоноиди с цитопротективен ефект. Чрез UHPLC-HR-ESI-MS анализ е установено, че надземни култури от *A. glycyphyllos* продуцират два пъти по-високо количество от основния цитотоксичен сапонин (225.00 ng/mg сухо тегло) в сравнение с диворастящия вид (103.77 ng/mg сухо тегло). Установени са нови клетъчни линии с оптимална продукция. В суспензионни култури от *A. vesicarius* е постигната биотрансформация на кверцетин, кемпферол и апигенин до техните моногликозидни производни: кемпферол-*O*-гликозид (14.88 nmol/g сухо тегло), апигенин-*O*-гликозид (10.55 nmol/g сухо тегло) и респективно кверцетин-*O*-гликозид (150.83 nmol/g сухо тегло), определени чрез UHPLC-HR-ESI-MS анализ. Надземни и калус култури от *Gypsophila trichotoma* и *G. glomerata* в среда с повишено количеството CaCl_2 продуцират изорамнетин (0.05 mg/g сухо тегло) и сапонарин (0.14 mg/g сухо тегло), установени чрез HPLC-UV анализ.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

КВЕРЦЕТИН-СЪДЪРЖАЩИ НОВИ ВЛАКНЕНИ МАТЕРИАЛИ С АНТИОКСИДАНТНА И ПРОТИВОТУМОРНА АКТИВНОСТ

ПОСТЕР

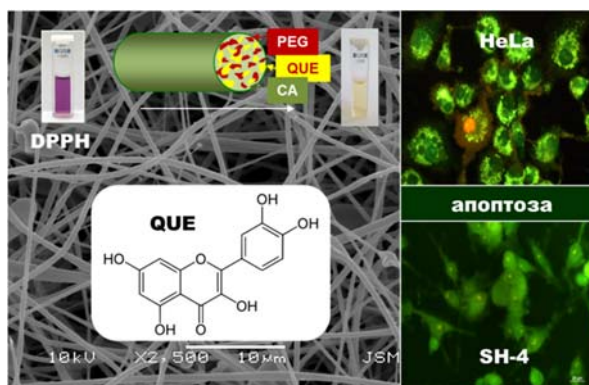
М. Спасова,^{1*} Н. Стоянова,¹ Н. Манолова,¹ И. Рашков,¹ А. Георгиева,² Р. Тошкова²

¹Институт по полимери, Българска академия на науките,
ул. Акад. Г. Бончев, бл. 103А, София 1113

²Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей,
Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 25, София 1113

*mspasova@polymer.bas.bg

Успешно бяха получени нови влакнести материали от целулозен ацетат и полиетиленгликол, съдържащи природното биологично активно вещество кверцетин (QUE) чрез електроовлакняване. Получените влакнести мембрани бяха охарактеризирани чрез сканираща електронна микроскопия (SEM), ИЧ-спектроскопия, рентгеноструктурен анализ (XRD), определяне на контактния ъгъл на омокряне спрямо вода, диференциална сканираща калориметрия (DSC) и UV-VIS спектроскопия. Установено беше, че влакнестите матове, съдържащи биологично активното вещество, проявяват висока антиоксидантна активност. Проведени бяха *in vitro* тестове с HeLa туморни клетки и меланомни кожни клетки SH-4 за определяне на цитотоксичността на получените нови материали. Установено беше, че влакнестият CA/PEG/QUE материал проявява висока цитотоксична активност спрямо двете клетъчни линии. Поради това, получените нови полимерни материали с включен кверцетин представляват перспективни кандидати за биомедицински и фармацевтични цели⁸.



Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

⁸ N. Stoyanova, M. Spasova, N. Manolova, I. Rashkov, A. Georgieva, R. Toshkova; *Antioxidants*. 2020, 9, 1-16.

ИЗСЛЕДВАНЕ НА ПОТЕНЦИАЛА НА НАНОНОРАЗМЕРНИ ПОЛИМЕРНИ НОСИТЕЛИ ЗА РАЗТВАРЯНЕ И КОНТРОЛИРАНО ОСВОБОЖДАВАНЕ НА КАНАБИДИОЛ

ПОСТЕР

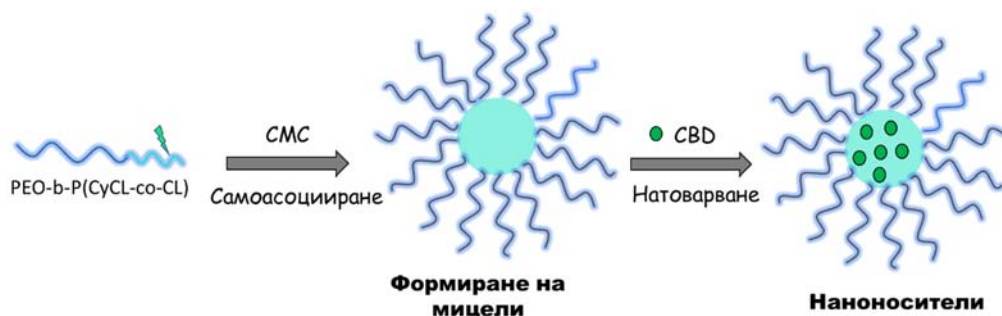
К. Каменова,* Г. Грънчаров, П. Петров

Институт по полимери, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл.103, вх.А

* kkamenova@polymer.bas.bg

Канабидиолът (CBD) привлича все по-голям интерес поради терапевтичния си потенциал за лечение на множество заболявания. Въпреки това, CBD е много липофилен, има много неблагоприятна фармакокинетика и ниска бионаличност. Усилията са насочени към разработване на системи за доставяне на лекарства за повишена солубилизация и терапевтична активност на CBD. Наносителите имат редица предимства като системи за доставяне на лекарства, включващи биосъвместимост, биоразградимост, стабилност, висок капацитет на натоварване и контролирано освобождаване в целевите клетки. През последните години полимерните мицели са широко изследвани в предклинични проучвания за доставяне на редица слабо разтворими биоактивни вещества.⁹

Настоящата работа се фокусира върху разработването на наносителите на базата на амфифилни поли(етиленов оксид)-*бл*-поли(α -цинамил- ϵ -капролактон-*сб*- ϵ -капролактон) (PEO-*b*-P(CyCL-co-CL)) диблокови съполимери, с цел повишаване водоразтворимостта и съответно бионаличността на CBD. Проучването ни показва, че включването на цинамилови групи в хидрофобния PCL блок влияе върху капацитета на натоварване на CBD в мицелните носители.



Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

⁹ B. Ghosh, S. Biswas, *Journal of Controlled Release*. **2021**, 332, 127–147.



ЕНКАПСУЛИРАНЕТО НА КАНАБИДИОЛ В ПОЛИМЕРНИ МИЦЕЛИ ПОНИЖАВА НЕГОВАТА НЕВРОТОКСИЧНОСТ И ПОВИШАВА НЕВРОПРОТЕКТИВНАТА МУ АКТИВНОСТ В КЛЕТЪЧНА ЛИНИЯ SH-SY5Y

ПОСТЕР

Д. Стефанова^{1*}, Й. Йорданов¹, Кр. Йончева², С. Константинов¹, В. Цанкова¹

¹Катедра Фармакология, фармакотерапия и токсикология, Фармацевтичен
факултет, Медицински университет - София, България

²Катедра Технология на лекарствените средства и биофармация, Фармацевтичен
факултет, Медицински университет - София, България

[*denitsa.aluani@gmail.com](mailto:denitsa.aluani@gmail.com)

Невропротективните свойства на канабидиол (CBD) са от интерес за клиничната практика, но неговото перорално приложение е свързано с лоша водоразтворимост и ниска бионаличност, което предполага вариабилност във фармакокинетичните показатели. За преодоляване на тези проблеми CBD бе включен в два вида полимерни мицели: единични мицели от Плуроник P123 (P123) и смесени мицели, изградени от Плуроник P123 и Плуроник F127 (mix). Направена е *ин витро* оценка на токсичността и невропротективните ефекти на мицелния CBD (P123-CBD и mix-CBD) в човешка клетъчна линия от невронален произход SH-SY5Y. CBD в концентрация 3 μM (24, 48 и 72 h) показва концентрационно зависим цитотоксичен ефект. За разлика от това, натоварените с канабидиол мицели P123- CBD и mix-CBD показват значително по-ниска невронална цитотоксичност *ин витро*. В модел на оксидативно увреждане (H_2O_2 , 1 mM) предварителното инкубиране (1h) с CBD води до протективни ефекти в концентрации 0.39, 0.78 и 1.56 μM . Предтретирането на клетките с mix-CBD предизвиква добре изразени невропротективни ефекти. Запазване на жизнениостта бе наблюдавано дори и при най-ниската концентрация (0.22 μM). За разлика от това, натовареният P123-CBD не показва значими предимства пред свободния CBD.

Получените резултати са индикация, че енкапсулирането на CBD в полимерни мицели е подход, който подобрява *ин витро* профила на безопасност. Натоварването в смесените мицели (mix-CBD) води до по-силен протективен ефект, което дава перспективи за по-нататъшни *ин витро* и *ин vivo* детайлни проучвания на невропротективните свойства.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

ПРОТИВОВЪЗПАЛИТЕЛНО ДЕЙСТВИЕ НА ЕКСТРАКТ ОТ ОХЛЮВ *HELIX ASPERSA* ПРИ АЛЦХАЙМЕРОВ ТИП ДЕМЕНЦИЯ

ПОСТЕР

Р. Калфин^{1*}, П. Димитрова², М. Лазарова¹, Л. Танчева¹, П. Долашка³

¹Институт по невробиология, Българска академия на науките,
ул. Акад. Георги Бончев, бл. 23, София 1113, България

²Институт по микробиология, Българска академия на науките,
ул. Акад. Георги Бончев, бл. 26, София 1113, България

³Институт по органична химия с център по фитохимия, Българска академия на науките, ул. Акад. Георги Бончев, бл. 9, София 1113, България

* reni_kalfin@abv.bg

Изследвахме какви механизми обуславят невропротективното действие на екстракта от охлюв (ЕО) *Helix aspersa* върху възпалителния процес при *ин vivo* модел на Алцхаймеров тип деменция (АТД). Количествено определихме нивата на антивъзпалителния цитокин интерлевкин-10 (IL-10) и на възпалителния тумор-некрозен фактор (TNF-алфа) в серум на плъхове (контролни; АТД; АТД + ЕО; само ЕО), също така чрез флоуцитометричен анализ изследвахме вътреклетъчните нива на цитокините TNF-алфа и IL-10 в моноцити от периферна кръв. Най-високо ниво на антивъзпалителния цитокин IL-10 установихме в групата, третирана само с ЕО, като нивото се увеличава при АТД + ЕО в сравнение с групата АТД, докато нивото на TNF-алфа беше най-ниско в контролната група и в тази третирана с ЕО. Най-много възпалителни цитокини наблюдавахме при плъховете с АТД, която концентрация статистически достоверно намаля след прилагане на ЕО. Установихме, че циркулиращите моноцити CD43 позитивни клетки намаляват в групата с АТД, но се повишават достоверно в групата АТД + ЕО. Моноцитите, които циркулират в кръвта и произвеждат IL-10 са най-много в групите ЕО и АТД + ЕО. Едновременно с това не установихме значителна промяна в нивото на TNF-алфа възпалителния цитокин в групата третирана само с екстракт от охлюви в сравнение с контролната група. Нашите резултати показват, че моноцити от групата третирана с екстракт от охлюви произвеждат предимно антивъзпалителен цитокин IL-10 като не синтезират високи нива на възпалителния цитокин TNF-а, което е от значение за поддържане на регенеративния потенциал от циркулиращите моноцити.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

ЕФЕКТИ НА ЕКСТРАКТ ОТ ОХЛЮВ *HELIX ASPERSA* ПРИ АЛЦХАЙМЕРОВ ТИП ДЕМЕНЦИЯ

ПОСТЕР

**Л. Танчева¹, М. Лазарова¹, П. Кирова¹, М. Стефанова¹, Л. Велкова², А. Долашки²,
Й. Ходжев³, Д. Узинова¹, Б. Минчев¹, П. Гаврилова¹, Е. Цветанова¹, А.
Александрова¹, П. Долашка², Р. Калфин¹**

¹Институт по невробиология, Българска академия на науките,
ул. Акад. Георги Бончев, блок 23, 1113 София

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на
науките, ул. Акад. Георги Бончев, блок 9, 1113 София

³Национален център по заразни и паразитни болести,
бул. Янко Сакъзов № 26, 1504 София
*lyubkatancheva@gmail.com

Мнозина изследователи считат, че комплексни причини и механизми обуславят Алцхаймеровия тип деменция (АТД). В тази връзка използването на биологично активни вещества с мултитаргетно действие, би имало потенциал за облекчаване на симптоматиката. В литературата съществуват множество данни относно превантивния и терапевтичен ефект на екстракт от охлюви при някои болести поради богатата му биологична активност, но изследванията в областта на невродегенеративните заболявания са оскъдни. Целта на настоящото проучване беше да се изяснят някои основни механизми, участващи в подобряващия паметта ефект на пресен екстракт от охлюв (ЕО) *Helix aspersa* в експериментален модел на АТД при опитни животни плъхове, получен посредством интраперитонеално прилагане на Scopolamine (2 mg/kg, 11 дни). Установихме, че ЕО значително компенсира дефицитите в паметта, наблюдавани при дементните плъхове. Защитният ефект на ЕО върху краткосрочната и дългосрочна памет беше придружен от значително инхибиране активността на ацетилхолинестеразата в хипокампа, но не и в мозъчната кора. ЕО прояви невромодулиращо действие, като повиши съдържанието на допамин и норадреналин както в мозъчната кора, така и в хипокампа. Оксидативните увреждания, наблюдавани при дементните плъхове, бяха коригирани в значителна степен чрез прилагане на ЕО. Клъстерният анализ показва положителна взаимовръзка между изследваните параметри и потвърди благоприятния ефект на ЕО при Алцхаймеров тип деменция.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ПРОТЕКТИВЕН ЕФЕКТ НА ЕКСТРАКТ ОТ СЕМЕНА ОТ *Ginkgo biloba L* ПРИ УВРЕЖДАНЕ НА ЧЕРЕН ДРОБ НА МИШКА С АЦЕТАМИНОФЕН

ПОСТЕР

Е. Цветанова^{1*}, Л. Петров^{1,2}, А. Георгиева¹, М. Аргирова³, А. Александрова^{1,2}

¹Институт по невробиология, Българска академия на науките,
ул. Акад. Г. Бончев, бл. 23, София

²Национална спортна академия, ул. Акад. Стефан Младенов 21, София

³Медицински университет - Пловдив, ул. Васил Априлов 15, Пловдив

*elinarout@yahoo.com

Черният дроб е важен орган, който изпълнява множество жизненоважни функции - играе основна роля в метаболизма, отстранява крайни продукти и ксенобиотици; участва в регулиране нивата на глюкозата; произвежда жлъчка и др. Има много видове чернодробни увреждания, причинени от бактериални и вирусни инфекции, наследствени болести, затлъстяване, злоупотреба с алкохол и честа употреба на някои медикаменти. Тяхната превенция и ранно лечение с натурални продукти и техни комбинации може да помогне за предотвратяване на тежки усложнения като цироза и чернодробна недостатъчност. Целта на нашата работа беше да се изследва хепатопротективният ефект на екстракт от семена от *Ginkgo biloba L* (Gb), приложен перорално (р.о.) при остро чернодробно увреждане с Ацетаминофен (APAP) (300 mg/kg) на мишки. Животните бяха разделени на следните експериментални групи: 1) Контролна; 2) APAP; 3) APAP+N-Ацетил L-Цистеин (NAC); 4) APAP+*Ginkgo biloba* (Gb); 5) APAP+NAC+Gb. Изследвани бяха аланин аминотрансфераза (ALT) и аспартат аминотрансфераза (AST) в серум, нива на липидната пероксидация (LP) и тоталния глутатион, както и активността на ензимите: супероксид дисмутаза (SOD), каталаза, глутатион пероксидаза и глутатион редуктаза в чернодробен хомогенат. Прилагането на APAP дава значително повишение на ALT и AST в серума, увеличена LP и намалена SOD активност в черния дроб. Третирането с NAC или Gb или комбинираното им приложение възстановява ALT, AST и LP близко до стойностите, регистрирани в контролната група. Активността на SOD се повлиява позитивно само след прилагане на NAC. При останалите изследвани маркери не се наблюдаваха достоверни промени в нито една от експерименталните групи. Заключение: Екстрактът от семена от *Ginkgo biloba L* показва добър хепатопротективен ефект, съизмерим с този на NAC, приет като лекарство на избор при токсично увреждане на черния дроб с ацетаминофен. Комбинираното приложение на NAC и Gb не дава синергичен или адитивен ефект. Резултатите са обещаващи за получаването на фармацевтични продукти с хепатопротективен ефект на базата на екстракти от *Ginkgo biloba L*.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ФИТОХИМИЧЕН ПРОФИЛ И АНТИОКСИДАНТНИ СВОЙСТВА НА МЕТАНОЛОВ ЕКСТРАКТ ОТ СЕМЕНА НА *Ginkgo biloba* L.

ПОСТЕР

**Л. Петров^{1*}, М. Аргирова³, Т. Томова³, А. Георгиева²,
Е. Цветанова², А. Александрова¹**

¹ Национална спортна академия, София, България, ул. „Акад. Стефан Младенов“ 21,

² Институт по невробиология, БАН, София, България, ул. „Акад. Г. Бончев“ 23,

³ Медицински университет, Фармацевтичен факултет, Катедра химически науки,
Пловдив, България

* dr.lubomir.petrov@gmail.com

Оксидативният стрес е в основата на патогенезата на много заболявания, което обуславя интереса към вещества с антиоксидантни свойства. Важно направление в тази посока е намирането на естествени антиоксиданти. Листата на *Ginkgo biloba* L. са добре познати и широко използвани във фармацевтичната индустрия, но терапевтичните свойства на семената са по-малко проучени. Настоящата работа имаше за цел да изследва фитохимичния състав с LC/MS на метанолов екстракт от семена на *G. biloba* L. (GBSE) и антиоксидантните му свойства на в няколко *in vitro* моделни системи: NBT тест, ABTS, DPPH, FRAP, CUPRAC и Ферозиновия метод за изследване на металхелиращите свойства.

Най-големи количества бяха установени от специфичните за гинко терпени - изомерните гинктолиди В и J, които бяха с най-високо съдържание (221,44 µg/g), следвани от гинкотоксин (125.05 µg/g), гинктолид А (104.67 µg/g) и билобалид (103.69 µg/g). От групата на флавоноидите са идентифицирани 3 представителя, като с най-голямо количество е рутинът (27.59 µg/g), със следи от неговия агликон кверцетин (0.12 µg/g) и флавонол гликозида изорамнетин (1.26 µg/g). Изследваният GBSE неутрализира радикалите ABTS^{•+}, DPPH[•] и O₂^{•-}, като получените стойности са съизмерими с тези на екстракти от листа и семена от *G. biloba* L., анализирани от други автори. Изследваният екстракт показва желязо-редуцираща и желязо-хелираща активности значително по-ниски в сравнение публикуваните в литературата резултати на други автори, използвали извлекци от листа. Необходимо е бъдещо стандартизиране на получаването и тестирането на екстракт от семена на *G. biloba* L., с цел достоверното му изследване за положителни фактологични ефекти и липса на нежелани реакции.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

ЕФЕКТ НА КОМБИНАЦИЯТА ХИТОЗАН/ДИОСГЕНИН ВЪРХУ ЗАРАСТВАНЕТО НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ РАНИ НА МИШКИ

ПОСТЕР

**А. Георгиева¹, Л. Петров^{2*}, Е. Цветанова¹, Г. Праматаров¹, Хр. Канзова¹,
А. Александрова², О. Стоилова³**

¹ *Институт по невробиология, Българска академия на науките,
ул. Акад. Георги Бончев, бл. 23, 1113 София*

² *Национална спортна академия, ул. „Акад. Стефан Младенов“ 21, София*

³ *Институт по полимери, Българска академия на науките,
ул. Акад. Георги Бончев, бл. 103А, 1113 София*

* dr.lubomir.petrov@gmail.com

Проблемът с труднозарастващите рани при болни от диабет, хора със съдови заболявания на крайниците, хора в напреднала възраст и др., продължава да бъде актуален за съвременната медицина. Апробирането на различни вещества, ускоряващи зарастването на раните е основа за създаване на нови по-ефективни терапии. Съществуват единични проучвания за ефекта от приложението на хитозан и диосгенин върху зарастването на експериментални рани при животни. Целта на настоящата работа беше да изследваме ефекта от комбинираното приложение на хитозан и диосгенин върху модел на кожни рани на мишки. Експериментът се проведе върху 10 мишки (albino mice), на гърба на които, бяха направени по четири рани с диаметър 6 mm. Раните на 5 от животните бяха третирани в 4 от общо 9 дни както следва: 50% етанол (Control); разтвор на полиетиленгликол в 50% етанол (PEG); разтвор на диосгенин в PEG (Dg); разтвор на хитозан в PEG (Ch) и комбиниран разтвор на хитозан и диосгенин в PEG (Ch/Dg). При останалите 5 мишки едната рана вместо с PEG беше третирана с разтвор на диосгенин в PEG. Преди първото третиране (D1) и на 3 (D3), 6 (D6) и 9 (D9) ден, раните бяха снимани с електронна камера и беше определяна тяхната площ. На D9 животните бяха евтаназирани и раните от 4 животни бяха изрязани за хистологичен анализ, а тези от 6 животни за измерване на нивото на липидната пероксидация (LP), карбонилни производни на протеините (POx) и общ глутатион (GSH). Най-голям сумарен ефект върху намаляването на площта на раните имаше комбинацията Ch/Dg, след това Ch, последван от PEG. Ефектът на Dg беше най-слаб. Достоверно LP е по-ниска от контролата в раните третирани с PEG и по-висока при третираните с Ch и Ch/Dg. POx е повишено в Control над това в здрава кожа (Healthy) и близко до това в Healthy. GSH е неочаквано по-висок в Control. Получените резултати предполагат бъдещи проучвания върху ефекта от приложението на комбинация от PEG, Ch и Dg за намиране на оптималните им съотношения.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



ХИМИЧНО ПРОФИЛИРАНЕ И ИЗСЛЕДВАНЕ НА АНТИФУНГАЛНИЯ ПОТЕНЦИАЛ НА ЕКСТРАКТИ ОТ *GENTIANA*

ПОСТЕР

**Цв. Дончева^{1*}, Ек. Крумова^{2*}, Н. Костова¹, К. Алипиева¹, Св. Симова¹,
Р. Абрашев², Вл. Дишлийска², М. Ангелова²**

¹ Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев №9, 1113 София, България

² Институт по микробиология "Стефан Ангелов", Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев №26, 1113 София, България

* tsvetelina.doncheva@orgchm.bas.bg; ekrumova@abv.bg

Видовете от род *Gentiana* са разпространени предимно в Европа, Азия, Северна и Южна Америка. Още от древността хората използват тези растения, заради съдържащите се в тях горчиви секоиридоидни гликозиди, които проявяват интересни биологични свойства - антибактериални, противогъбични, противовъзпалителни и други.

Целта на настоящата работа е фитохимично изследване на състава на екстракти от *Gentiana cruciata* (търговска проба - GC-1 и произход пл. Славянка - GC-2) и *Gentiana asclepiadea* (произход пл. Витоша - GA-1 и пл. Родопи - GA-2) и определяне изменението в съдържанието на основните биологично активни метаболити. Резултатите показват разлика в иридоидния състав, както между видовете, така и вътревидови, в зависимост от произхода на пробата. Пробите *G. cruciata* (GC-1) и *G. asclepiadea* (GA-1) показват сходен метаболитен профил, включващ гентиопикрозид като основен компонент, докато в пробите *G. cruciata* (GC-2) и *G. asclepiadea* (GA-2) основният компонент е еустомозид.

При проучване на антифунгалния потенциал на екстракти от тези растения е установено, че видовете съдържащи главно гентиопикрозид (GC-1 и GA-1) проявяват инхибиращ ефект върху щамове *Alternaria solani*, *Botrytis cinerea* и *Candida albicans*, докато видовете съдържащи еустомозид, като основен компонент (GC-2 и GA-2) проявяват инхибиращ ефект върху *Candida albicans* и *Fusarium oxysporum*.

Всичко това потвърждава, че изследваните видове имат висока изменчивост на биологично активните метаболити, което е от особена важност от гледна точка на използването им за фитотерапевтични цели.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

СРАВНИТЕЛНО ГХ/МС-ПРОФИЛИРАНЕ НА ТРИТЕРПЕНИ ОТ ВИД *GENTIANA ASCLEPIADEA* L.

ПОСТЕР

Н. Костова^{1*}, Цв. Дончева¹, К. Алипиева¹, М. Попова¹

¹ Институт по органична химия с Център по Фитохимия, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев №9, 1113 София, България

*nadezhda.kostova@orgchm.bas.bg

Gentiana asclepiadea L. (тинтява) е добре известно лечебно растение с висок терапевтичен потенциал. В надземните части на тинтявата се съдържат редица биологично активни вещества с важна роля в опазване на човешкото здраве. Счита се, че полезните ефекти на растението се дължат на иридоидните гликозиди, които са основните вторични метаболити. Това е причината изследванията до момента да са фокусирани предимно върху тях, като все още липсват данни за тритерпеновия състав на вида.

Основната цел на настоящото изследване е сравнително профилиране на тритерпени в надземни части на *G. asclepiadea* L. от две находища - Родопи и Витоша. В анализираната неполярна фракция от метанолния екстракт на вида чрез ГХ/МС са идентифицирани 11 пентациклични тритерпени от урсанов и олеананов тип: β -амирин, α -амирин, еритродиол и уваол, лупеол, урсолов алдехид и киселини: олеанолова, урсолова, бетулинова, маслинова и коросолова. Урсолова и олеанолова киселина са основни компоненти и в двете изследвани находища на вида. Резултатите от анализа показват сходство в тритерпеновия състав на пробите и различия главно в количествата на идентифицираните съединения.

В заключение, получените данни могат да бъдат полезни за оценка на потенциала на *G. asclepiadea* L. като нов естествен източник на биологично активни тритерпени.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

АНТИБИОФИЛМОВА АКТИВНОСТ НА ЕТЕРИЧНО МАСЛО ОТ БЪЛГАРСКИ РИГАН С ПОТЕНЦИАЛ ЗА КОЖНО ПРИЛОЖЕНИЕ

ПОСТЕР

Л. Димитрова,^{1*} М. Захариева,¹ Ал. Крумов,¹ Н. Банбасат,²
Кр. Йончева,² Хр. Найденски¹

¹Институт по микробиология “Стефан Ангелов”, Българска академия на науките,
ул. “Акад. Георги Бончев“, бл.26, 1113 София

²Факултет по фармация, МУ – София, ул. Дунав №2, 1000 София

*lus22@abv.bg

Антимикробната резистентност е заплаха от национално и световно значение поради безконтролното прилагане на антибиотици, особено във времена на войни и пандемии. Повечето вътреболнични инфекции са свързани с биофилм-образуване. На повърхността на биофилма, където съдържанието на хранителни вещества и кислород е високо, се намират живи, активно делящи се клетки, докато в дълбочина, където тези фактори са ограничени, се установяват бавно растящи и отмиращи клетки. Повечето антибиотици увреждат активно делящите се клетки и поради това не унищожават напълно биофилмите. Ето защо все повече изследователи насочват своите усилия към търсенето и намирането на нови биологично активни комбинации или вещества с природен произход. В настоящото проучване е разгледан и сравнен антибиофилм-образуващия потенциал на два вида българско етерично масло от риган (*Origanum vulgare*) – чисто масло (БЕМР) и същото, но енкапсулирано в хитозан-алгинатни наночастици (БЕМРН) върху едни от най-честите причинители на кожни инфекции – *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, метицилин-резистентни *S. aureus* (MRSA) и *Candida albicans*, съгласно разработена модификация на протокола на Stepanovich¹⁰. Установена е цитотоксичността на двете масла върху човешки кератиноцити HaCaT. Сравнен е и потенциалът за причиняване на кожно раздразнение върху албиноси зайци и кожна сенсibiliзация върху албиноси морски свинчета, според ISO 10993-10:2013. БЕМР проявява по-силна антибиофилмова активност, но около десет пъти по-голяма цитотоксичност, в сравнение с БЕМРН. И двете масла имат потенциал за кожно приложение.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

¹⁰ S. Stepanović, D. Vuković, I. Đakić, B. Savić, M. Švabić-Vlahović; A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. *Journal of microbiological methods*.2000, 40(2), 175-179.

АНИБАКТЕРИАЛНА АКТИВНОСТ НАКОМБИНАЦИИ МЕЖДУ ЕТЕРИЧНО МАСЛО ОТ *ORIGANUM VULGARE* L. И ЕКСТРАКТ ОТ МИКРОВОДОРАСЛИ ОТ ВИДА *SCENEDESMUS OBLIQUUS*

ПОСТЕР

**М. Захариева,^{1*} Кр. Йончева,² Н. Бенбасат,² Д. Желева-Димитрова,² Т. Чан Ким,¹
Я. Илиева,¹ М. Калева,¹ С. Русинова-Видева,¹ А. Бръчкова,¹
В. Балабанова-Бозушка,² Р. Гевренова,² Ал. Крумов,¹ Хр. Найденски¹**

¹Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, ул. Акад. Г. Бончев 26, 1113 София

²МУ-София, Фармацевтичен факултет, ул. Дунав 2, 1000 София

* zaharieva26@yahoo.com

Маслото от риган притежава добре изразени антимикробни свойства, но приложението му е ограничено поради ниска разтворимост във вода и възможна нестабилност. Прилагането на различни видове микроводорасли под формата на изсушена биомаса или екстракти и биоактивни съединения играе важна роля за профилактика на заболявания и стимулиране на имунната система при хора и животни. Цел на настоящето изследване бе да се изследва антимикробният потенциал на комбинации между масло от риган (*Origanum vulgare* L.), приложено в чиста форма или енкапсулирано в наночастици от хитозан и алгинат, и дихлорометанов екстракт от биомаса на *Scenedesmus obliquus*, култивирани в иновативен малък фотобиореактор под въздействие на вътрешна червена и външна бяла LED светлина. Наночастиците с масло от риган бяха охарактеризирани физико-химично¹¹. Екстрактът от микроводорасли бе получен след лиофилизиране на биомасата и бе охарактеризиран фитохимично¹². Антибактериалната активност бе оценена, следвайки протокола в ISO 20776/1-2006, а комбинациите бяха изследвани съгласно т. нар. „Checkerboard“ тест върху набор от хранителни патогени (*Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*). Комбинационните ефекти бяха изчислени по метода на фракционните инхибиращи концентрации. Получените резултати показват, че наночастиците от риган имат силен антибактериален ефект при самостоятелно приложение, а добавянето на микроводорасли потенцира този ефект четири и повече пъти, което свидетелства за синергизъм. Както отделните компоненти на комбинациите, така и самите комбинации имат перспектива за приложение като фитопродукти в животновъдството или при човека за профилактика и терапия на инфекциозни заболявания.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021, както и на проект с договор към ФНИ КП-06-Н37/12 от 06.12.2019 г.

¹¹ K. Yoncheva, N. Benbassat et al., *Molecules*. 2021, 26, 7017.

¹² M. M. Zaharieva, D. Zheleva-Dimitrova et al., *Molecules*. 2022, 27, 519.

АНТИФУНГАЛНА АКТИВНОСТ НА ФРАКЦИИ ОТ МОЛЮСКИ ВЪРХУ РЕЗИСТЕНТНИ ЩАМОВЕ ГЪБИ

ПОСТЕР

Ек. Крумова,^{1*} Р. Абрашев,¹ П. Долашка,² Ал. Долашки,² Л. Велкова,²
Вл. Дишлийска,¹ Ж. Митева-Сталева,¹ Н. Костадинова,¹ Б. Спасова,¹ М. Ангелова¹

¹Институт по микробиология “Стефан Ангелов“, Българска академия на науките,
ул. Акад. Г. Бончев № 26, 1113 София, България

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на
науките, ул. Акад. Г. Бончев № 9, 1113 София, България

*ekrumova@abv.bg

Антимикробната/антифунгалната резистентност е един от ключовите проблеми на 21 век. В редица случаи се оказва, че съществуващите антифунгални средства имат ограничено действие върху гъбични щамове, причиняващи различни видове микози. Тази ситуация създава условия за търсене на алтернативни стратегии за лечение. Предишни наши изследвания установиха фунгицидното действие на фракции от молюскови организми върху гъбични щамове от отделите *Zygomycota* и *Ascomycota*.

Целта на настоящото изследване е да се установи ефекта на фракции с доказана антифунгална активност от *Rapana venosa* и *Helix aspersa* върху резистентни щамове гъби в сравнение с използвани в медицинската практика лекарствени препарати (флуконазол, амфотерицин В, нистатин). По метода на микроразрежданията с резазурин е проучено действието на фракциите *R. venosa* 30-100 кДа (Rv/30-100); слуз *H. aspersa* 1-20 kDa (Ha/1-20); D-хемолимфа *R. venosa* 3-100 кДа (HL/Rv/3-100) и дисоцииран LPH 3.9 мг/мл (Dis LPH) върху развитието на резистентните щамове *Penicillium griseofulvum*, *Aspergillus niger* и *Mucor michei*. Резултатите демонстрират значителен фунгициден ефект на използваните молюскови фракции. Най-силно инхибиращо въздействие (100%) показва фракция Ha/1-20, следвана от Dis LPH, HL/Rv/3-100 и Rv/30-100. Въздействието им е съпоставимо с това на търговските антимикотични препарати, а Ha/1-20 дори е по-ефективен от тях. Определена и минимална инхибиторна концентрация.

В заключение може да се каже, че Rv/30-100 и Ha/1-20 са подходящи за въздействие върху изследваните резистентни щамове. Инхибиращата активност е съпоставима с тази на използваните в медицинската практика лекарствени препарати.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.



АНТИНЕОПЛАСТИЧНА АКТИВНОСТ НА ХЕМОЦИАНИНИ, ИЗОЛИРАНИ ОТ *HELIX LUCORUM*, *HELIX ASPERSA* И *RAPANA VENOSA*

ПОСТЕР

**Е. Иванова^{1*}, Ив. Илиев¹, К. Тодорова¹, А. Георгиева¹, В. Дилчева¹, Ив. Владов¹,
Св. Петкова¹, Р. Тошкова¹, Л. Велкова², П. Долашка²**

¹Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей,
Българска академия на науките, София 1113, България

²Институт по органична химия с център по фитохимия, Българска академия на
науките, София 1113, България

*elena.ivff@gmail.com

Ракът на гърдата е най-широко разпространеното онкологично заболяване сред жените в световен мащаб. Въпреки значителния напредък в диагностиката и терапията, преживяемостта на пациентите с метастатичен рак на гърдата все още е значително ниска, което се дължи на развитието на резистентност към химиотерапевтичните средства, липсата на селективност и системната токсичност. През последното десетилетие, научния интерес е насочен към разработване и изследване на нови нискотоксични биологично активни средства с противотуморна активност, притежаващи висока селективност. Хемоцианините са клас респираторни протеини при мекотели и членестоноги, които имат потенциал за приложение като антитуморни агенти.

Целта на настоящото изследване е да се определи антинеопластично действие и цитотоксичността на хемоцианини, изолирани от *Helix lucorum*, *Helix aspersa* и *Rapana venosa*. Биологичната активност на хемоцианините беше проучена при *in vitro* и *in vivo* условия. Изследванията за цитотоксичност бяха извършени чрез стандартен Balb/c 3T3 Neutral Red Uptake Assay. Експериментите за антипролиферативна активност бяха проведени върху панел от клетъчни линии (MCF-10, MCF-7 и MDA-MB-231) – модел на рак на гърдата. За оценка на клетъчната жизнестойност беше използван стандартен МТТ-тест. Като *in vivo* модел на туморно заболяване беше използван асцитен тумор на Ерлих – рак на млечна жлеза при мишка. Изследваните хемоцианини показаха значителна антинеопластична активност при използваните модели на рак на гърдата и ниска цитотоксичност. При проведения хистопатологичен анализ не бяха установени промени, свидетелстващи за токсични увреждания в паренхимните органи на третираните лабораторните животни. Ниската токсичност на хемоцианините, определена при *in vitro* и *in vivo* условия позволява използването им при разработване на фармацевтични препарати за приложение във ветеринарната и хуманната медицина.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумени ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

ИМУНОФЛУОРЕСЦЕНТЕН МЕТОД ЗА ЛОКАЛИЗАЦИЯТА НА
КРЪСТОСАНО РЕАГИРАЩИТЕ ТРИХИНЕЛНИ АНТИГЕНИ С
ХЕМОЦИАНИНИ
ОТ *RAPANA VENOSA* И *HELIX LUCORUM*

ПОСТЕР

Ив. Илиев¹, В. Дилчева¹, Ив. Владов¹, А. Георгиева¹, К. Тодорова¹,
Р. Тошкова¹, Св. Петкова¹, П. Долашка²

¹Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей,
Българска академия на науките, София 1113, България

²Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на
науките, София 1113, България

*val_dilcheva@yahoo.com

Трихинелозата е сериозно паразитно заболяване, което е широко разпространено по целия свят. До този момент са открити повече от 9 вида трихинели, от които в България се срещат следните 3 вида: *T. spiralis*, *T. pseudospiralis* и *T. britovi*. Ефективността на противопаразитните имунологични препарати срещу трихинелоза до голяма степен зависи от степента на кръстосана реактивност между антигените на отделните видове трихинели спрямо специфичните антигени от *T. spiralis*, включени в имунологичните препарати. Целта на настоящото изследване бе да се определи локализацията на кръстосано реагиращите трихинелни антигени с хемоцианини от *Rapana venosa* и *Helix lucorum* посредством имунофлуоресцентен метод и тест за кръстосана реактивност. При този експеримент като антисерум е използван имунен серум от плъх, предварително заразен с *T. spiralis*. При негативните контроли не беше наблюдавана специфична флуоресценция. Това показва, че в нормалният заешки серум не се наблюдава наличието на антителя, специфични срещу трихинелните антигени и антигенните структури на гостоприемника. Установено беше, че регистрираната имунофлуоресценция се дължи изцяло на специфични и кръстосано реагиращи антители от изследваните хиперимунни серуми.

В резултат на изследването може да се направят следните изводи: специфичните антители от хиперимунните серуми срещу НН и RvH не реагират кръстосано със структури от nurse cell; специфичните антители от хиперимунният серум срещу НН реагират кръстосано с точно определени структури от хиподермалният слой на трихинелната ларва. Поради овалната си форма тези структури вероятно представляват жлези с външна секреция, които секретират компоненти на кутикулата; при всички дегликозилирани хистологични препарати се наблюдава повишаване на флуоресценцията в областта на кутикулата, докато при останалите структури тя намалява значително. Това показва, че кутикулата е покрита с неимуногенни въглехидратни компоненти, които маскират имуногенните протеинови антигенни детерминанти. При вътрешните структури на паразита това е точно обратното. При тях се наблюдават високо имуногенни въглехидратни компоненти, които са свързани с по-слабо имуногенните протеинови антигени. Следователно, ниската токсичност на хемоцианините позволява да се разработват фармацевтични препарати за приложение във ветеринарната и хуманната медицина.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумени ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

ОЦЕНКА НА АНТИБАКТЕРИАЛНАТА АКТИВНОСТ НА БИОАКТИВНИ ФРАКЦИИ ОТ МОРСКИ ОХЛЮВ И РАК

ПОСТЕР

Г. Радева^{1*}, М. Петкова¹, Л. Велкова², П. Долашка²

¹ Институт по молекулярна биология „Акад. Румен Цанев“, Българска академия на науките, ул. „Акад. Г. Бончев“ бл. 21, 1113 София

² Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на науките, ул. „Акад. Г. Бончев“ бл. 9, 1113 София

*gradeva@bio21.bas.bg

През последните години повишаването на антибиотичната резистентност към конвенционалните антибиотици се превърна в глобален проблем. В търсенето на нови съединения се засили интереса към изучаването на морските организми. Те са най-обещаващият източник на биологично активни пептиди, тъй като представляват повече от половината от световното биоразнообразие.

Цел на изследването е да се оцени антибактериалната активност на биоактивни фракции, изолирани от хемолимфа на морския охлюв *Rapana venosa* и на хемоцианин от рака *Limulus polyphemus* срещу Грам положителни и Грам отрицателни бактерии за потенциално използване в медицината.

Методи. Две фракции от хемолимфа на *R. venosa* (S1-Mw<10-50 kDa и S2-Mw<50-100 kDa) и дисоцииран хемоцианин (LpHc) от *L. polyphemus* бяха тествани за определяне на минимална инхибираща концентрация (МИК) и минимална бактерицидна концентрация (МБК) съгласно CLSI стандарти (Clinical Laboratory and Standards) срещу Грам (+) *Bacillus subtilis* subsp. *spizizenii* DSM618, *Kocuria rhizophila* DSM348 и *Micrococcus luteus* DSM1605; и Грам (-) *E. coli* DSM 1607; *E. coli* DSM 1116 и *Brevundimonas diminuta* DSM 1635 бактериални щамове.

Резултати. Двете фракции (S1 и S2) проявяват антибактериална активност срещу *K. rhizophila* и *M. luteus*, но не и към *B. subtilis*. Фракцията S1 не показва антибактериална активност срещу Грам (-) бактериални щамове, докато при S2 отчитаме активност единствено към *E. coli* DSM 1607. Резултатите отчитат, че дисоциираният хемоцианин (Lp Hc) не проявява антибактериална активност към нито един от тестваните Грам (+) и Грам (-) микроорганизми.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

ИЗСЛЕДВАНЕ НА АНАЛОГ НА БРАДИКИНИНА ЧРЕЗ МАГНИТЕН РЕЗОНАНС

ПОСТЕР

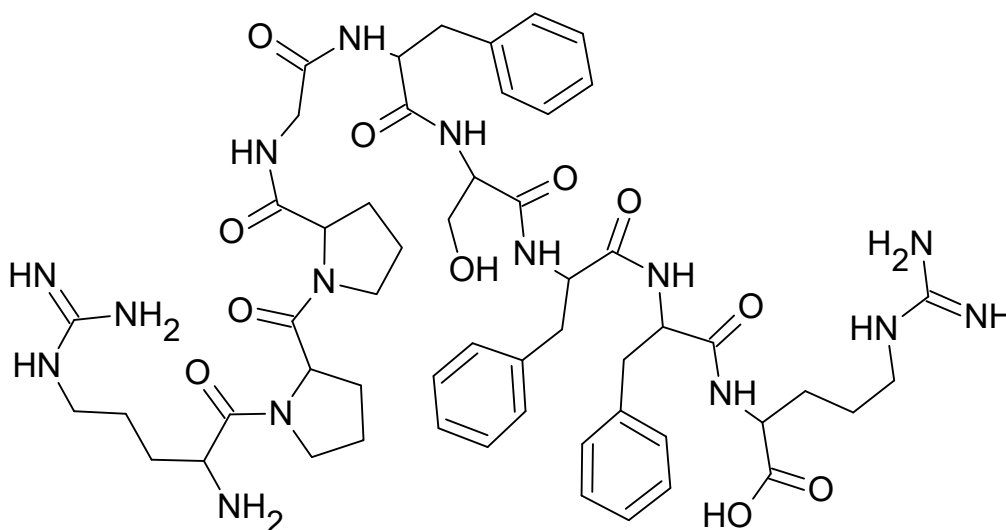
Св. Симова, Д. Гергинова

Институт по органична химия с Център по фитохимия, Българска академия на науките

ул. Акад. Георги Бончев, бл. 9, 1113 София

**svetlana.simova@orgchm.bas.bg*

Брадикининът (ВК) е 9-аминокиселинен пептиден хормон със следната последователност **Arg1-Pro2-Pro3-Gly4-Phe5-Ser6-Pro7-Phe8-Arg**. Той участва в много патофизиологични процеси, като понижаване на кръвното налягане и стимулиране на болка и възпаление, а също така може да се свърже и със симптомите на обикновената настинка. С оглед на тези физиологични функции, антагонистите на брадикининовите рецептори са от голям терапевтичен интерес. Беше установено, че проста промяна от Pro7 към D-Phe7 превръща агониста на брадикинин в антагонист, но ЯМР данни за това не са открити в литературата.



В настоящото изследване ще бъде представено цялостно ЯМР изследване в два разтворителя, като по този начин ще се подпомогне изясняването на неговата 3D структура¹³.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021.

¹³ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/14694069>

**ИЗСЛЕДВАНЕ НА СПЕЦИФИЧНАТА МЕМБРАННА АКТИВНОСТ НА
ПЕПТИДИ
ЧРЕЗ ОРКЕСТРИРАНА МЕМБРАННА ТРАНСЛОКАЦИЯ
ПОСТЕР**

Невена Илиева,^{1*} Пейчо Петков,² Елена Лилкова¹, Леандър Литов²

¹Институт по информационни и комуникационни технологии – БАН,
ул. „Акад. Г. Бончев“ Бл. 25А, София 1113, България

²Софийски Университет „Св. Кл. Охридски“, Физически Факултет,
бул. „Дж. Баучър“ № 5, София 1164, България

*nevena.ilieva@iict.bas.bg

Общоприетото разбиране за механизма на действие и клетъчната селективност на антимикробните пептиди (AMP) се основава на предположението, че това са катионни амфифилни съединения, но няма пряка връзка между техни свойства като дължина, нетен заряд и хидрофобност, и способността им за проникване в бактериалните мембрани. Съществуват и мощни анионни AMP, за които базираният на електростатични взаимодействия механизъм на действие е неприложим.

Профилът на свободната енергия на процеса на оркестрирано пептидно проникване и транслокация в рамките на моделен липиден двуслой може да хвърли светлина върху склонността на пептидите да взаимодействат с бактериалната мембрана. За получаването на този профил е използван подход за молекулно моделиране с ускорено семплиране – темперирана метадинамика. Нашите *in silico* експерименти показват, че само за три от десетте изследвани пептида от фракцията до 3 kDa на мукуса на *Helix aspersa* мембранната транслокация е енергетично благоприятна. Наред с това, добре изразените минимума на свободната енергия в липидния двуслой при повечето пептиди навеждат на предположението, че пептидното въздействие върху мембраната, от частично навлизане до образуване на пори, може да бъде постепенен процес и резултат от колективно явление, което предлага друга гледна точка за необходимото за осъществяване на антимикробното действие пептид-липидно съотношение. Получените резултати предоставят и конструктивни насоки за избор на колективните променливи в проучвания, насочени към по-дълги пептиди или пептиди с редуващи се разноименно заредени области.

Благодарност. Авторите изказват своята благодарност на МОН за финансовата подкрепа по Националната научна програма „Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина (БиоАктивМед)“, одобрена с РМС №658 от 14.09.2018 г., договор ДО1-217/30.11.2018 и споразумения ДО1-323/18.12.2019, ДО1-358/17.12.2020 и ДО1-278/03.12.2021. Изчислителните ресурси за това изследване са предоставени от BioSim HPC клъстер към ФзФ на СУ „Св. Кл. Охридски“ и от CI TASK (Tricity Academic Supercomputer & networkK), Гданск (Полша).

www.bioactivemed-nrp.com

