



РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
Министерство на
образованието и науката



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

ЧЕТВЪРТА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ

Иновативни нискотоксични биологично активни средства за прецизна медицина БиоАктивМед

12 - 16 юни 2023 г.
с. Баня (Разлог)





РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ
Министерство на
образованието и науката



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

ЧЕТВЪРТА НАУЧНА КОНФЕРЕНЦИЯ

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



с. Баня (Разлог), 12 – 16 юни 2023 г.



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

ПРОГРАМА

ПОНЕДЕЛНИК, 12 юни 2023	
16.00 – 18.00	РЕГИСТРАЦИЯ
19.00 – 21.00	ВЕЧЕРЯ
ВТОРНИК, 13 юни 2023 Конферентна зала	
09.45 – 09.55	ОФИЦИАЛНО ОТКРИВАНЕ Оля Стоилова, Координатор на ННП БиоАктивМед
10.00 – 11.00	Нови биологично активни системи, съдържащи екстракти от природни източници с растителни или животински произход Модератор: Рени Калфин
10.00 – 10.15	<i>Потенциал на активни екстракти от градински и морски охлюви за включване в лекарствени препарати</i> Павлина Долашка
10.15 – 10.30	<i>Биоактивни съединения от морски охлюв <i>Rapana venosa</i> с антитуморна активност срещу човешки клетъчни линии на гърдата</i> Людмила Велкова
10.30 – 10.45	<i>Скрининг на антипаразитната активност на хемоцианини, изолирани от <i>Helix lucorum</i> и <i>Rapana venosa</i> и имуномодулаторен ефект при експериментална трихинелоза</i> Светлозара Петкова
10.45 – 11.00	<i>Предварителен фитохимичен анализ на екстракти, получени от плодове на <i>S. nigra</i>, за прецизна оценка на тяхната биологична активност</i> Александър Цинцаров
11.00 – 11.30	КАФЕ ПАУЗА
11.30 – 12.30	Ефективност спрямо невродегенеративни заболявания на новите биологично активни системи и протеомен анализ Модератор: Павлина Долашка

11.30 – 11.45	<i>Благоприятен ефект на стандартизиран екстракт от охлюв <i>Helix aspersa</i> при МРТР-индуциран експериментален модел на Паркинсонова болест in vivo</i> Рени Калфин
11.45 – 12.00	<i>Стандартизираният екстракт от охлюв <i>Helix aspersa</i> като средство за благоприятно повлияване на деменция от Алцхаймеров тип</i> Любка Танчева
12.00 – 12.15	<i>Протеомен анализ на кортекс от плъх при скополамин – индуцирана деменция от Алцхаймер тип с прилагане на екстракт от охлюви като невропротективно средство</i> Венцислав Атанасов
12.30 – 14.00	ОБЯД
14.00 – 17.00	ПОСТЕРНА СЕСИЯ
19.00 – 21.00	ВЕЧЕРЯ

СРЯДА, 14 юни 2023 Конферентна зала	
10.00 – 11.00	Антибактериални свойства на новите биологично активни системи Модератор: Яна Топалова
10.00 – 10.15	<i>Синергични ефекти на нанокансулирано масло от риган с подобрени антибиотици за кожни MRSA инфекции</i> Христо Найденски
10.15 – 10.30	<i>Разработване на метод за зелен синтез на метални наночастици с помощта на растителен редуктор</i> Карина Маринова
10.30 – 10.45	<i>Ефект на хитозана върху индуцирани с етанол стомашни язви при мишки</i> Любомир Петров
11.00 – 11.30	КАФЕ ПАУЗА
11.30 – 12.30	Антиинфекциозен потенциал на новите биологично активни системи Модератор: Христо Найденски

11.30 – 11.45	<i>Ефекти на АМП и препарати, на базата на слуз от <i>Cornu aspersum</i>, с фокус - решаване на критични терапевтични и екологични проблеми</i> Яна Топалова
11.45 – 12.00	<i>Ключови флуоресцентни техники за морфологичен и функционален контрол на антибактериалното действие на БАВ</i> Михаела Белухова
12.00 – 12.15	<i>Лечение на трудно зарастващи и хронични рани - нов подход с натурални вещества</i> Момчил Кермедчиев
12.30 – 14.00	ОБЯД
14.00 – 17.00	ПОСТЕРНА СЕСИЯ
19.00 – 21.00	ВЕЧЕРЯ

ЧЕТВЪРТЪК, 15 юни 2023 Конферентна зала	
10.00 – 11.00	Антитуморна активност на новите биологично активни системи Модератор: Светлозара Петкова
10.00 – 10.15	<i>In vitro</i> изследване на антитуморната активност на две фироцен-съдържащи производни на камфора върху белодробни ракови линии – част първа Златина Влахова
10.15 – 10.30	<i>In vitro</i> изследване на анти-туморната активност на две фироцен-съдържащи производни на камфора върху белодробни ракови линии – част втора Мария Петрова
10.30 – 10.45	Мицеларна форма на фироцен-съдържащо производно на камфор с подобрена разтворимост и запазен антитуморен потенциал Ива Угринова
10.45 – 11.00	Молекулярни подходи за изучаване на микробиома Галина Радева
11.00 – 11.30	КАФЕ ПАУЗА
11.30 – 12.30	Устойчиво използване на националните биоресурси за разработване на иновативни продукти с висока добавена стойност

	Модератор: Оля Стоилова
11.30 – 11.45	<i>„Зелен“ подход за получаване на метални - наночастици с антимикробно действие</i> Венцислава Петрова
11.45 – 12.00	<i>Изследване на състава на различни водни проби от минерални извори и реки</i> Бойко Цинцарски
12.00 – 12.15	<i>Минерални води и лечебни растения - потенциал за използване в козметиката и медицината</i> Петър Петров
12.30 – 14.00	ОБЯД
14.00 – 17.00	ПОСТЕРНА СЕСИЯ
19.00 – 21.00	ВЕЧЕРЯ



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

ПОСТЕРНА СЕСИЯ

ВТОРНИК, СРЯДА и ЧЕТВЪРТЪК 13, 14 и 15 юни 2022	
14.00 – 17.00	ПОСТЕРНА СЕСИЯ
П1	<i>Антиоксидантна активност на хитозанови олигомери</i> Албена Александрова
П2	<i>Има ли антиоксидантен ефект комбинацията на липоева киселина и екстракт от охлюв (Cornu aspersum) при плъхове с модел на деменция?</i> Алмира Георгиева
П3	<i>In vitro</i> противотуморна активност на хемоцианини, изолирани от <i>Helix aspersa</i> и <i>Helix lucorum</i> при човешка клетъчна линия от карцином на никотен мехур Ани Георгиева
П4	<i>Антивирусна активност на екстракт от Astragalus glycyphyllos l. спрямо човешки коронавирус 229E</i> Антон Хинков
П5	<i>От дълбините на морето до градината в задния ни двор: 15 години изследване на антивирусния потенциал на безгръбначните</i> Даниел Тодоров
П6	<i>Ин витро оценка на ефектите на доксорубицин и канабидиол в полимерна мицелна система</i> Деница Стефанова
П7	<i>Самоорганизиране на антимикробни пептиди</i> Елена Кръчмарова
П8	<i>Антиоксидантен потенциал на комбинацията от стандартизиран екстракт от охлюв (Cornu aspersum) и цитиколин при скополамин индуцирана деменция при плъхове</i> Елина Цветанова
П9	<i>In vitro</i> и <i>in vivo</i> антитуморна активност на хемоцианини от <i>Helix lucorum</i> , <i>Helix aspersa</i> и <i>Rapana venosa</i> върху модел на рак на гърдата Инна Суликовска
П10	<i>Канабидиолът потиска клетъчната подвижност, предизвикана от високи концентрации на рекомбинантен белтък HMGB1</i> Йордана Тодорова

П11	<i>Оценка на антитуморната активност на хемоцианини, изолирани от Helix lucorum и Rapana venosa в животински модел на миелоиден тумор</i> Катерина Тодорова
П12	<i>Получаване на нанокомпозитен in situ хидрогел за доставяне на канабидиол</i> Катя Каменова
П13	<i>Ефект на канабидиол (CBD) върху пролиферацията и клетъчния цикъл на in vitro модел на рак на бял дроб</i> Лазар Лазаров
П14	<i>Кверцетин и рутин - съдържащи влакнести материали: получаване и биологични свойства</i> Николета Стоянова, Мария Спасова
П15	<i>иновативни електроовлаknени материали, съдържащи извлек от семена на Гинко билоба, с антиоксидантна и противотуморна активност</i> Милена Игнатова
П16	<i>Синтез и свойства на полиглицидол, поли(ε-капролактон) и поли(α-цинамил-ε-капролактон) полимерни системи за пренос и доставяне на биологично активни вещества</i> Наталия Тончева-Мончева
П17	<i>Механизъм на антифунгалното действие на активна фракция от Helix aspersa</i> Радослав Абрашев



ПОТЕНЦИАЛ НА АКТИВНИ ЕКСТРАКТИ ОТ ГРАДИНСКИ И МОРСКИ ОХЛЮВИ ЗА ВКЛЮЧВАНЕ В ЛЕКАРСТВЕНИ ПРЕПАРАТИ

ДОКЛАД

П. Долашка

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

*E-mail: pda54@abv.bg

Изследванията ни главно са насочени за решаване на глобален проблем за опазване на здравето на хората, като активни вещества, изолиране от растения и животински източници от чистата природа са вложени в лечебни продукти. Определени са съставът и свойствата на екстракт от слуз на охлюв *Helix aspersa* (СНА), на растителни екстракти от *Plantago major* и *Calendula officinalis* чрез електрофоретични и масспектрометрични изследвания. Чрез *in silico* изследвания и молекулярно-динамични и метадинамични симулации върху модел на бактериалната мембрана *E. coli* са изяснени механизмите на антимикробното действие на редица екстракти. Доказан е адитивен или синергичен ефект на хемолимфа от морски охлюв *R. venosa* и на слуз от градински около *H. aspersa* в комбинация с антибиотик ципрофлоксацин върху изолати от диабетни рани на щам *E. coli* ATCC 35218, като се намалява от два до четири пъти MIC на антибиотика в комбинацията. Тези екстракти показват също противогъбична активност, като механизмът срещу *Penicillium griseofulvum* е установен чрез протеомен анализ. На база на изследваните екстракти са разработени нови методи за получаване на биологични наночастици от билки и от слузта на охлюви чрез различни йони. Доказана е по-силно изразена антибактериална активност на сформираните биологични наночастици срещу Грам+ и Грам- бактериални щамове в сравнение с екстрактите. Също така екстрактът от СНА потиска растежа на бактериалния щам *Helicobacter pylori*, който е основен причинител на язва и рак на стомаха. *In vivo* изследванията, преди или по времето на увреждане на стомахчета на мишките с етилов алкохол, потвърждават ефекта на екстракта. Изолираните екстракти притежават регенериращият ефект, като екстракт от СНА и комбинираното действие с гел с активен въглен, който адсорбира бактериите и потиска бактериалната инфекция, спомагаме за по-бързото зарастване на раната. За да се подобри контактът на гела с раната, както и да се предпази от външна инфекция е разработена полимерна марля. Друг важен проблем, който се повлиява от получените екстракти от СНА, е невродегенеративното разстройство Алцхаймер. Проследени са промените на бета-амилоидните пептиди, тау протеина и др., които са свързани с НД разстройство. Чрез протеомен анализ са проследени промените в експресията на важни протеини и е доказан ефекта на СНА.

Проведените тестове за антитуморен ефект на анализиранияте фракции от черноморската рапана и от градинския охлюв доказват потискане на развитието на човешки клетъчни линии на рак на гърдата, рак на пикучния мехур, тумор на Графи и др. Проведените изследвания доказват възможността за включването на получените активни екстракти, индивидуално или в комбинация с други вещества, в 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.



БИОАКТИВНИ СЪЕДИНЕНИЯ ОТ МОРСКИ ОХЛЮВ *RAPANA VENOSA* С АНТИТУМОРНА АКТИВНОСТ СРЕЩУ ЧОВЕШКИ КЛЕТЪЧНИ ЛИНИИ НА ГЪРДАТА

ДОКЛАД

**Людмила Велкова^{1*}, Мария Петрова², Златина Влахова², Димитър Кайнаров¹,
Александър Долашки¹, Мария Шьодер², Йордана Тодорова², Александър Цинцаров²,
Атанас Господинов², Ива Угринова² и Павлина Долашка¹**

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

²Институт по молекулярна биология, „Румен Цанев” - Българска академия на науките, ул. „Акад. ул. Г. Бончев, бл. 21, 1113, София,

*E-mail: lyudmila_velkova@abv.bg

Хемолимфата на черноморския охлюв *Rapana venosa* е богата на различни биоактивни съединения с потенциално приложение в медицината. С изключение на основния протеин - *R. venosa* хемоцианин (RvH), с молекулно тегло (Mw) ~8 MDa, другите протеини в са все още слабо проучени. RvH е изграден от две структурни субединици (RvH1 и RvH2) с Mw съответно 420 и 400 kDa, като всяка от тях включва 8 функционални единици (ФЕ) с Mw ~50 kDa.

Целта на настоящето изследване е да бъдат изолирани и идентифицирани биоактивни компоненти от хемолимфата на *R. venosa*. Техният анти tumor потенциал е *in vitro* тестван върху шест клетъчни линии на рак на гърдата - тройно отрицателни MDA-MB-231, MDA-MB-468, BT-549 и хормонално чувствителни MCF-7, BT-474, SK-BR-3 и туморна клетъчна линия MCF-10A.

Резултатите показват, че фракцията HRv 50–100 и RvH1 са с най-висок анти tumor потенциал. Установен е и синергичен ефект за HRv 50-100 kDa и RvH1 в комбинация с класическите химиотерапевтици - цисплатин и тамоксифен.

Основните протеини в активната фракция HRv 50–100, с Mw ~50 kDa, ~65 kDa, ~100 kDa (определени чрез SDS-PAGE), са идентифицирани чрез MALDI-MS, *de novo* MS/MS анализи и биоинформатика. Установена е висока хомология с известни протеини с анти tumor потенциал, открити в различни видове мекотели: peroxidase-like protein, Aplysianin A, L-amino acid oxidase, и ФЕ с Mw 50 kDa на RvH.

Изследването разкрива нови перспективи за приложение на HRv 50–100, като анти tumor агент, прилаган самостоятелно или като бустер в комбинация с различни терапии.

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.





СКРИНИНГ НА АНТИПАРАЗИТНАТА АКТИВНОСТ НА ХЕМОЦИАНИНИ, ИЗОЛИРАНИ ОТ *HELIX LUCORUM* И *RAPANA VENOSA* И ИМУНОМОДУЛАТОРЕН ЕФЕКТ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ТРИХИНЕЛОЗА

ДОКЛАД

Ивелин Владов¹, Валерия Дилчева¹, Иван Илиев¹, Ани Георгиева¹, Катерина Тодорова¹,
Ренета Тошкова¹, Людмила Велкова², Павлина Долашка², Светлозара Петкова¹

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
*svetlozarapetkova@abv.bg

Проследени са механизмите на действие на активни нискотоксични съединения върху паразитен модел *in vivo*, предизвикан от представители на род *Trichinella*. Проведени са статистически достоверен брой изследвания на различни етапи от инвазията на паразита. Проучването цели установяването на хематологични изменения и оттам промени в имунния статус, възникващи по време на експериментално индуцирана инфекция с *Trichinella spiralis* и *Trichinella pseudospiralis* при мишки след трикратно предварително третиране с хемоцианини, изолирани от *Helix aspersa* и *Helix lucorum*, техните структурни субединици (β -НаН, α -НаН, β -ННН и α -ННН) и мукус от *Helix aspersa*. В опитната постановка са използвани ICR мишки – опитни и контролни групи.

Хематологичен и биохимичен скрининг в кръв и серум е провеждан на 30-тия ден от трихинелната инвазия. На този срок е вземан материал за хистологични изследвания. За целта тъкани и органи от експерименталните животни са подлагани на последващ пълен патоморфологичен анализ, заедно с проследяване на 15 основни кръвни показатели.

Статистическият анализ, направен чрез двуфакторна ANOVA установи значителни разлики в HGB, MCHC, PLT, Lymph%, Gran% при всички групи изследвани животни в сравнение с показателите на нетретирани контролни животни.

Регистрираните промени в специфични параметри на кръвния и патоморфологичния профил на третирани с хемоцианини животни, развиващи експериментална трихинелоза ни показват, че хемоцианините могат да бъдат ефективни при превенцията и при комплексните терапевтични подходи – преди и по време на развитието на паразитозата.

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.



Предварителен фитохимичен анализ на екстракти, получени от плодове на *S.nigra*, за прецизна оценка на тяхната биологична активност

ДОКЛАД

Александър Цинцаров¹, Мария Петрова¹, Александър Душков¹, Георги Стоев¹, Ива Угринова¹

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

*E-mail: alexander_imb@abv.bg

Реактивните кислородни видове, генерирани чрез различни извънклетъчни и вътреклетъчни процеси, привлякоха вниманието на учените като нови сигнални молекули, участващи в биологични процеси като растеж, диференциация и клетъчна смърт. ROS възникват както в резултат на естествени метаболитни процеси на клетъчно ниво, така и в условия на клетъчен стрес, предизвикан от различни екзогенни фактори. Прекомерното образуване на ROS води до състояние, известно като оксидативен стрес. Антиоксидантите са съединения, които регулират нивата на ROS в клетките и предотвратяват част от техните химични взаимодействия. Много антиоксиданти са екзогенни за човешките клетки и присъстват в различни лечебни растения. Такова растение е черният бъз – *S.nigra*. Бъзът е богат на хранителни вещества, като въглехидрати, протеини, мазнини, мастни киселини, органични киселини, минерали, витамини и етерични масла. Бъзът също съдържа полифеноли и флавоноиди, известни с антиоксидантно действие¹. Целта на настоящото изследване е да се оцени биоактивността на етанолните екстракти от *S.nigra* и да се разбере дали тази активност е свързана със специфичен фитохимичен профил на екстрактите. За целта приготвихме тинктури от бъз с различна концентрация на етанол. За фитохимичния скрининг на екстрактите извършихме качествен колориметричен анализ и UHPLC/DAD анализ². Нашите резултати показват наличие на полифеноли от флавоноидния подклас съединения. За да тестваме биоактивността на екстрактите, направихме MTT тест за цитотоксичност и DCF-DA анализ за *in vitro* антиоксидантна активност. Екстрактите от бъз не са цитотоксични и демонстрират добър антиоксидантен капацитет в живите клетки.

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 Młynarczyk, K. et al. (2018). Journal of functional foods, 40, 377-390

² Egbuna, Ch. et al. (2019). Phytochemistry, Volume 1: Fundamentals, Modern Techniques, and Applications, Apple Academic Press/Taylor & Francis, ISBN: 978-1-77188-759-5.



БЛАГОПРИЯТЕН ЕФЕКТ НА СТАНДАРТИЗИРАН ЕКСТРАКТ ОТ ОХЛЮВ *HELIX ASPERSA* ПРИ МРТР-ИНДУЦИРАН ЕКСПЕРИМЕНТАЛЕН МОДЕЛ НА ПАРКИНСОНОВА БОЛЕСТ *ИН ВИВО*

ДОКЛАД

**Рени Калфин^{1*}, Любка Танчева¹, Мария Лазарова¹, Полина Петкова-Кирова¹,
Мирослава Стефанова¹, Борислав Минчев¹, Диамара Узунова¹, Людмила Велкова²,
Александър Долашки², Павлина Долашка²**

¹Институт по невробиология, БАН, София, България

²Институт по органична химия с център по фитохимия, БАН, София, България

*E-mail: reni_kalfin@abv.bg

Понастоящем не са известни стратегии, които могат да спрат увреждането на мозъчните клетки при Паркинсонова болест (ПБ). Тъй като екстрактът от охлюв (SE) притежава антиоксидантни, противовъзпалителни и антиапоптотични свойства, ние проучихме неговите ефекти в 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрахидропиридин (МРТР) миши модел на ПБ. Слузта беше събирана от охлюви от вида *Helix aspersa*, отглеждани в български екоферми по патентована технология. Мъжки мишки от породата C57BL/6 на възраст 8 седмици бяха използвани за предизвикване на експериментален модел на ПБ *ин vivo*, получен посредством интраперитонеално инжектиране на МРТР (30 mg/kg) в продължение на 5 последователни дни. Групата мишки МРТР+SE беше третирана със стандартизиран пресен екстракт от охлюв (0.1 ml/10 g b.w) посредством хранителна сонда в продължение на 12 последователни дни. Всички животни бяха подложени на тестове за изследване на двигателната координация и паметта на 16^{ия} и на 17^{ия} ден. В края на експеримента двете мозъчни структури, основно свързани с паметта (префронтален кортекс и хипокампус), бяха отделяни за биохимични и хистологични анализи. След 12-дневно третиране със SE лечение (7 дни преди и 5 дни едновременно с МРТР) наблюдавахме подобрене в моторните и паметови характеристики при Паркинсоновите животни. SE защитава допаминергичните неврони, което установихме както биохимично, така също посредством хистологични изследвания. Дванадесет дни след първото третиране с МРТР намалението на мозъчното съдържание на допамин беше със 73 % в сравнение с контролата. Многократното прилагане на SE повиши мозъчното ниво на допамин със 176 % и намали това на норадреналин с 42 % в сравнение с Паркинсоновата група. Наблюдавахме също значителен противовъзпалителен ефект на екстракта от охлюви при Паркинсоновите животни. В заключение нашите резултати дават представа относно протективните ефекти на екстракта от *Helix aspersa* при експериментален модел на Паркинсонова болест *ин vivo*.

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.



СТАНДАРТИЗИРАНИЯТ ЕКСТРАКТ ОТ ОХЛЮВ *HELIX ASPERSA* КАТО СРЕДСТВО ЗА БЛАГОПРИЯТНО ПОВЛИЯВАНЕ НА ДЕМЕНЦИЯ ОТ АЛЦХАЙМЕРОВ ТИП

ДОКЛАД

**Любка Танчева^{1*}, Рени Калфин¹, Мария Лазарова¹, Полина Петкова-Кирова¹,
Мирослава Стефанова¹, Диамара Узунова¹, Борислав Минчев¹, Валя Григорова¹,
Елина Цветанова¹, Албена Александрова^{1,2}, Алмира Георгиева¹, Красимира Ташева³,
Александър Долашки⁴, Людмила Велкова⁴, Павлина Долашка⁴**

¹Институт по невробиология, БАН, София, България

²Национална спортна академия, София, България

³Институт по физиология на растенията и генетика, БАН, София, България

⁴Институт по органична химия с център по фитохимия, БАН, София, България

*E-mail: lyubkatancheva@gmail.com

Болестта на Алцхаймер е невродегенеративно заболяване с многофакторна етиология и незадоволително лечение, което обосновава необходимостта от търсене на широкоспектърни биологично активни вещества за лечение на това заболяване. От друга страна, слюзта от охлюв *Helix aspersa* е смес от биоактивни молекули с антимикробно, противовъзпалително, антиоксидантно и антиапоптотично действие. Използвахме *ин vivo* експериментален модел на Алцхаймеров тип деменция, индуцирана от скополамин (Sco) при мъжки плъхове от породата Wistar. Прилагахме стандартизиран екстракт от охлюв (SE, 0.5 mL/100 g) перорално посредством хранителна сонда в продължение на 16 последователни дни: 5 дни преди и 11 дни едновременно със Sco (2 mg/kg, i.p). След приключване на третирането със Sco посредством поведенчески методи оценихме паметта, активността на ацетилхолинестеразата (AChE), съдържанието на ацетилхолин и моноамини (допамин, норадреналин и серотонин), нивата на основните маркери на оксидативния стрес, експресията на мозъчния невротрофен фактор (BDNF) и CREB в здрави контроли, дементни животни и дементни животни, третирани с екстракт от охлюв. Установихме, че SE значително подобри когнитивните дефицити, предизвикани от Sco. Освен това SE показва AChE инхибиторна активност, умерени антиоксидантни свойства и способност да модулира съдържанието на моноамини в мозъчните структури, свързани с паметта. Многократното прилагане на SE не само възстанови инхибираната от Sco експресия на CREB и BDNF, но значително я повиши. В заключение нашите изследвания демонстрираха, че комплексни механизми са в основата на благоприятните ефекти на SE върху нарушената памет при деменция от Алцхаймеров тип.

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 КОРТЕКС ОТ ПЛЪХ ПРИ СКОПОЛАМИН – ИНДУЦИРАНА ДЕМЕНЦИЯ ОТ АЛЦХАЙМЕР ТИП С ПРИЛАГАНЕ НА ЕКСТРАКТ ОТ ОХЛЮВИ КАТО НЕВРОПРОТЕКТИВНО СРЕДСТВО

ДОКЛАД

В. Атанасов,^{1*} Л. Велкова,¹ М. Лазарова,² Л. Танчева,² Ал. Долашки¹, 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 е най-честата причина за деменция - постепенно влошаване на паметта, мисленето, поведението и социалните умения, която постепенно прогресира с времето и завършва с летален изход. Скополаминът е често използвано средство за индукция на деменция от Алцхаймер тип при опитни животни. Приложен е скополаминов модел за оценка на потенциалния невропротективен ефект на екстракта от градински охлюви *Helix aspersa* върху невродегенеративни процеси *in vivo*, на мъжки половозрепи 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 мозъчни хомогенати от кортекса на плъхове в скополаминовата група и в експерименталната група, третирани едновременно със скополамин и екстракт от слузта на охлюви *H. aspersa* чрез двумерационална полиакриламидна гел електрофореза (2Д ПААГЕ) и маспектрометрия (MALDI-TOF-MS и MALDI-TOF-MS/MS анализи). Протеините с променена експресия от мозъчната кора (кортекс) са идентифицирани чрез онлайн бази данни MASCOT Peptide Mass Fingerprint[®] и NCBI BLAST, софтуер IQTL[®] и Melanie[™] Coverage 9. Установихме, че екстрактът от слузта на охлюви *H. aspersa* има протективна роля върху кортекса на плъхове в експериментален модел на индуцирана от скополамин деменция от типа на Алцхаймер, чиито механизъм предстои да бъде изяснен.

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 ЕФЕКТИ НА НАНОЕНКАПСУЛИРАНО МАСЛО ОТ РИГАН С ПОДБРАНИ АНТИБИОТИЦИ ЗА КОЖНИ MRSA ИНФЕКЦИИ

ДОКЛАД

Мая Захаријева^{1*}, Мила Калева¹, Александър Крумов¹, Марта Славкова², Нико Бенбасат², Красимира Йончева², Христо Найдeнски¹

¹Институт по микробиология „Стефан Ангелов“, Българска академия на науките,
София 1113, България

²Медицински университет-София, Фармацевтичен факултет, ул. Дунав 2, София 1000,
България
*zaharieva26@yahoo.com

Целта на настоящото изследване бе да се изследва антимикробната активност на комбинации между капсулирано масло от риган и клинично прилаганите антибиотици ципрофлоксацин или гентамицин, включени в метилцелулозни хидрогелове, върху патогенни стафилококи. Наночастици от хитозан-алгинат, натоварени с масло от риган (*Origanum vulgare* L.) бяха включени в метилцелулозен хидрогел (OrO-NP-HG). Проведените физико-химични тестове включваха определяне на фактор на разстилане и ин витро скорост на освобождаване на маслото от гелната форма. Микробиологичните тестове бяха проведени върху метицилин-чувствителни (MSSA) и метицилин-резистентни (MRSA) щамове *Staphylococcus aureus*. Минималните инхибиращи концентрации на OrO-NP-HG при самостоятелно приложение или в комбинации с антибактериалните лекарства бяха определени по ISO 20776/1-200. Потенциалът им да инхибират MRSA биофилм бе визуализиран микроскопски с кристал виолет и измерен спектрофотометрично. Беше проведен тест за кожно дразнене съгласно ISO 10993-10. Комбинацията OrO-NP-HG/гентамицин показва синергичен ефект срещу двата щам и инхибира до 98% бактериалната метаболитна активност, а комбинациите с ципрофлоксацин показаха адитивен ефект. И двете комбинации инхибираха образуването на MRSA биофилм с повече от 90%. Хидрогелът, съдържащ OrO-NP-HG/гентамицин, не предизвика дразнене на кожата на опитните зайци. В заключение, OrO-NP-HG потенцира значително антистафилококовата активност на гентамицин и ципрофлоксацин, и има потенциал за по-нататъшно фармакологично разработване.

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 МЕТОД ЗА ЗЕЛЕН СИНТЕЗ НА МЕТАЛНИ НАНОЧАСТИЦИ С ПОМОЩТА НА РАСТИТЕЛЕН РЕДУКТОР

ДОКЛАД

Карина Маринова^{1*}, Петър Петров¹, Богдан Рангелов², Стела Атанасова², Людмила Велкова¹, Венцислава Петрова³, Павлина Долашка¹

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

²Институт по физикохимия „Акад. Ростислав Каишев“ - БАН, Акад. Г. Бончев, бл.11

³СУ „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет, бул. Драган Цанков №8

*marinovakar@gmail.com

Нано- и биотехнологиите са две от най-обещаващите технологии на 21 век. Нанотехнологиите се състоят в проектирането, разработването и прилагането на материали и устройства в нанометровата скала (1 до 100 nm). Междувременно биотехнологията се занимава с метаболитни и други физиологични развития на биологични субекти, включително и микроорганизми. Тези процеси откриват възможности за изследване на нови приложения, например биосинтез на метални наноматериали. Нанобиотехнологията предлага широк спектър от приложения в медицината, селското стопанство и околната среда. Зеленият синтез има за цел да намали употребата на токсични химикали. Целта на това изследване е разработка на метод за получаване на метални наночастици с помощта на растителен редуктор. Металните наночастици на растителна основа са получени по два метода. По време на получаването им параметрите на процеса бяха оптимизирани за разработване на най-добър метод на получаване. Получените наночастици са охарактеризирани използвайки UV-Vis спектроскопия, сканираща електронна микроскопия и фотокаталитично разграждане на органични оцветители. Антибактериалните свойства на наночастиците са тествани с помощта на дисково-дифузионен метод и метод на микроразреждане срещу Грам (+) и Грам(-) щамове.

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 ХИТОЗАНА ВЪРХУ ИНДУЦИРАНИ С ЕТАНОЛ СТОМАШНИ ЯЗВИ ПРИ МИШКИ

ДОКЛАД

**Любомир Петров^{1*}, Албена Александрова¹, Елина Цветанова²,
Алмира Георгиева², Оля Стоилова³**

¹Национална спортна академия, ул. Акад. Стефан Младенов 21

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

³Институт по полимери, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев бл. 103

*dr.lubomir.petrov@gmail.com

Болестите на храносмилателната система са широко разпространени. Острите стомашни язви са резултат най-често от инфекция с *Helicobacter pylori*, консумация на алкохол и прием на нестероидни противовъзпалителни средства. Хитозанът е производно на хитина, което може да се използва за лечение на рани и язви поради неговите антимикробни, хемостатични и мукоадхезивни качества. Използвана е суспензия на хитозана във вода (Chs) (0,1% w/v) и воден разтвор на хитозанови олигомери със същата концентрация (COS). Проведен е модел на стомашни язви с етанол на мишки и протектирани с COS и Chs. Мишките са разделени в 4 групи: Eth (n = 6); Control (n = 5); COS_Eth (n = 10) и Chs_Eth (n = 5). COS_Eth са претретиран перорално с COS, а група Chs_Eth – с Chs. След един час групите от Eth, COS_Eth и Chs_Eth са третирани с 96% етанол (10 ml/kg). След още един час мишките са убити и стомаха е отворен по малката криватура. В стомашните хомогенати са определяни: липидна пероксидация (MDA), глутатион (GSH), каталаза (CAT), супероксиддисмутаза (SOD), глутатионпероксидаза (GPx) и глутатион редуктаза (GR). Относителната площ на язвите в групите Eth, COS_Eth и Chs_Eth е 21.1%, 14.9% и 8.0% съответно, като последната се различава от тази на групата Eth. MDA е увеличена само при Eth. GSH е намален достоверно в Eth и COS. CAT е увеличена в Chs_Eth спрямо Control, а SOD е намалена и в трите групи спрямо Control. GPx не показва разлики между групите, а GR е намалена при Eth, COS_Eth и непроменена спрямо контролата при Chs_Eth. В експеримента достоверен положителен ефект при модел на стомашни язви с етанол даде само суспензията на хитозан.

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 АМП И ПРЕПАРАТИ, НА БАЗАТА НА СЛУЗ ОТ CORNUS ASPERSUM, С ФОКУС - РЕШАВАНЕ НА КРИТИЧНИ ТЕРАПЕВТИЧНИ И ЕКОЛОГИЧНИ ПРОБЛЕМИ

ДОКЛАД

Яна Топалова,^{1*} Михаела Белухова,¹ Людмила Велкова,² Александър Долашки,² Нели Желева,³ Елмира Даскалова,¹ Митко Кайнаров,² Волфганг Фьолтер,⁴ Павлина Долашка,²

¹СУ „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет, бул. „Драган Цанков“ 8

²Институт по органична химия с Център по фитохимия – БАН, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 9

⁴Институт по биохимия, Университет на Тюбинген, Hoppe-Seyler-Straße 4, Германия

*ytopalova@sofia-uni.bg

Докладът обобщава значим обем информация за биологичните, екологичните и потенциалните терапевтични ефекти на пептидните и протеиновите фракции МТ <3 кДа, с МТ3-5 кДа, с МТ5-10 кДа, с МТ <10 кДа, с МТ <20 кДа, с с МТ >20 кДа, изолирани от *Cornus aspersum* с висок антибактериален ефект. Оригинално в нашите изследвания е, че в експериментите прилагаме нов стандартизиран индикатор за измерване на антибактериалното действие mm²/mg Pr./μl проба, както върху бактериални биофилми, така и при хомогенно разположени бактерии. На базата на АМП фракции са конструирани препарати с транспортни фактори – няколко вида медицински нанодиаменти. Сравнително са обобщени и доказани механизмите на антибактериално действие на АМП и конструираните препарати спрямо основни групи патогенни бактерии *Escherichia coli*, *Pseudomonas aureofaciens* AP9, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Brevibacillus laterosporus* BT-271. Допълнителен фокус е поставен върху нови аспекти на приложението на перспективните АМП, а именно – таргетно приложение върху биофилми от патогени или в хомогенно разположени бактериални популации, въздействие върху бактериални патогени в различни фази на развитие – стари инфекции или току що възникнали такива от бактериални патогени в логаритмична фаза. Представят се резултати от свързването на АМП към транспортни фактори – нанодиаменти, които повишават желаните терапевтични ефекти, тествани върху моделни клетъчни култури от кожни фибробласти – бързо проникване в клетките, повишаване на антиоксидантната защита, повишаване на синтеза на собствени белтъци и др. Резултатите се представят от няколко съвременни гледни точки, свързани ESG стандартите: ефективност и ефикасност на терапевтичното действие, целеви и допълнителен ефект на препаратите върху микроорганизмите и макроорганизма, ефекти на терапевтичните препарати върху околната среда, минимизиране на реалните и потенциални рискови фактори от приложението на изследваните препарати в краткосрочен план и дългосрочна перспектива.

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.



КЛЮЧОВИ ФЛУОРЕСЦЕНТНИ ТЕХНИКИ ЗА МОРФОЛОГИЧЕН И ФУНКЦИОНАЛЕН КОНТРОЛ НА АНТИБАКТЕРИАЛНОТО ДЕЙСТВИЕ НА БАВ

ДОКЛАД

**Михаела Белухова^{1*}, Яна Топалова¹, Людмила Велкова², Александър Долашки²,
Павлина Долашка²**

¹СУ „Св. Климент Охридски“, Биологически факултет, бул. „Драган Цанков“ 8, София

²Институт по органична химия с Център по фитохимия – БАН, Ул. "Акад. Георги
Бончев", Бл. 9, София

*E-mail: mihaela.kirilova@uni-sofia.bg

Класическите методи за установяване на антибактериално действие дават надеждна информация, която обаче е лимитирана откъм механизмите на въздействие. Съвременната флуоресцентна диагностика позволява да се направи анализ, включващ морфологични и функционални промени в тестовите микроорганизми. Разработен беше микроскопски флуоресцентен анализ, базиран на едновременното оцветяване бактериалните клетки с 5 mM 5-циано-2,3-дитолил тетразолиев хлорид (СТС) и 1 µg/mL 4',6-диамидино-2-фенилиндол (DAPI). Основните етапи включват оцветяване на тестови микроорганизми, микроскопското им заснемане, дигитална обработка на изображенията и софтуерен анализ на метаболитната активност, морфологичните промени и дела на активните клетки.

В рамките на националната програма БиоАктивМед такива анализи бяха направени на три пептидни/протеинови фракции – с MW под 10 kDa и с MW над 30 kDa, изолирани от слюз от *Cornu aspersum* и с MW 50-100 kDa, изолирана от хемолимфа на *Rapana venosa*. Получената информация беше разширена чрез сравнение с въздействието на други антибактериални фактори – ксенобиотици (перфлуорооктанова киселина, фенол) и въздействие с плазма. Данните от експериментите показаха, че пептидните/протеиновите фракции елиминират до 99% от бактериалните клетки. Регистрирано беше понижение на средния размер на клетките и формиране на удължени филаменти. Интензитетът на флуоресценция беше понижен до 28%. При използването на ксенобиотици беше делът на живите клетки беше намален с до 70%, а на интензитета - с до 61%. Установено беше, че плазменото третиране предизвиква допълнителна увреждане в клетъчните обвивки, видимо при микроскопско наблюдение. Получените данни показват, че флуоресцентната диагностика притежава потенциал за контрол на инхибиторния ефект на различни антибактериални вещества и фактори, в комбинация или по отделно.

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.



ПРИРОДЕН И ХИРУРГИЧЕН ПОДХОД ПРИ ЛЕЧЕНИЕТО НА ТРУДНОЗАРАСТЯВАЩИ И ХРОНИЧНИ РАНИ.

ДОКЛАД

М. Кермедчиев^{1,2}, А. Долашки¹, Л. Вачева², Хр. Найденски², М. Захариева², П. Долашка²

¹Институт по органична химия с център по фитохимия, БАН, София, България

²УМБАЛ "Александровска", Спешно отделение и хирургия, София, България

*kermedchiew@yahoo.com

Някои видове рани възникват и не се подчиняват на стандартното учение за заздравяване на тъканите и представляват предизвикателство. Те могат да се считат за трудно зарастващи и хронични рани. Много хронични системни заболявания водят до образуването на такива рани и лекарите и учените трябва да вземат предвид всички фактори, свързани с раната. В допълнение към хирургичното лечение на раната като „Златен стандарт“ трябва да се предприемат подходящи и съвременни мерки за коригиране на основните причини за трудното зарастване на раната.

Проспективно бяха подбрани пациенти с трудно заздравяващи и хронични рани от различна възраст и генезис (Диабетна гангрена, Хронична венозна недостатъчност, Хронична артериална недостатъчност, оперативни рани и декубитуси), както и с различни съпътстващи заболявания от различен пол и възраст. Приложен е проспективен нов протокол, нов подход за антисептика на рани, ново темпо и вид превръзки, план за лечение, обучение на пациента и близките за самопомощ и превръзки. По време на лечението са отчетени резултати от редица параметри: статус на локална рана, рН-метрия, локален възпалителен процес, бактериална флора, ниво на болка, скорост на заздравяване. Анализ на коморбидността. Новият подход, използван при лечението на трудно заздравяващи рани със слюз от охлюви от *Helix Aspersa* и билкови етерични масла показва обещаващи резултати. Наблюдава се значително намаляване на времето за зарастване на рани, бързо и ефективно намаляване на локалния възпалителен процес и хроничната болка. Подобряване на общото и психо-емоционалното състояние на пациента, значително подобряване на качеството на живот.

Получените резултати предполагат, че заздравяването на такива рани се насърчава не само чрез ограничаване на бактериалната инфекция, но и чрез стимулиране на растежа на тъканите и осигуряването им на адекватен локален алкално-киселиннен баланс, влажност и хранителна среда. Ранното и редовно прилагане на предложения от нас нов подход за лечение ще доведе до предотвратяване на ампутация на крака и ще служи 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.





IN VITRO ИЗСЛЕДВАНЕ НА АНТИ-ТУМОРНАТА АКТИВНОСТ НА ДВЕ ФЕРОЦЕН-СЪДЪРЖАЩИ ПРОИЗВОДНИ НА КАМФОРА ВЪРХУ БЕЛОДРОБНИ РАКОВИ ЛИНИИ – ЧАСТ ПЪРВА

ДОКЛАД

**Златина Влахова^{1*}, Мария Петрова¹, Мария Шрьодер¹, Георги М. Добриков²,
Ивайло Славчев², Евдокия Пашева¹, Ива Угринова¹**

¹Институт по молекулярна биология „Акад. 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

*E-mail: vlahova94@gmail.com

Химиотерапията играе важна роля в лечението на рака в световен мащаб. Органометалните съединения показват няколко предимства като потенциални кандидати за лечение на рак. Целта на това проучване е да се изследва цитотоксичния потенциал и способността за индуциране на реактивни кислородни видове (ROS) на две фероценови производни с различни остатъци върху две белодробни ракови линии (A549 и H1299) и нераковите MRC-5.

Установихме, че DK-164 демонстрира забележителна селективност към раковите клетки и по-изразена цитотоксичност срещу A549. Цитотоксичността на CC-78 спрямо H1299 е дори по-висока от тази на химиотерапевтиците цисплатина и тамоксифен, но не разкрива никакъв забележим селективен ефект. Резултатите също показват, че в A549 клетки DK-164 генерира оксидативен стрес, близък до този на положителната контрола, докато CC-78 има умерен ефект върху клетъчния редокс статус.

Нашите резултати показаха различна биологична активност на двете изследвани съединения, DK-164 и CC-78, с една и съща фундаментална органометална структура, съдържаща фероцен, камфор и сулфонамид и се различават само чрез заместване на един остатък - терт-бутилова група, с друг - пиперазин. Резултатът от това заместване е загубата на селективност към неракови клетки и способността да се генерират ROS в ракови клетки. Това може да бъде полезно при рационалното проектиране на нови фероцен-базирани противоракови агенти.

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.





IN VITRO ИЗСЛЕДВАНЕ НА АНТИ-ТУМОРНАТА АКТИВНОСТ НА ДВЕ ФЕРОЦЕН-СЪДЪРЖАЩИ ПРОИЗВОДНИ НА КАМФОРА ВЪРХУ БЕЛОДРОБНИ РАКОВИ ЛИНИИ – ЧАСТ ВТОРА

ДОКЛАД

**Мария Петрова^{1*}, Мария Шрьодер¹, Златина Влахова¹, Георги М. Добриков²,
Ивайло Славчев², Евдокия Пашева¹, Ива Угринова¹**

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

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

*E-mail: mhrstova84@abv.bg

Настоящите пречки при лечението на рак включват появата на лекарствена резистентност и неблагоприятни ефекти на противораковите лекарства. Това мотивира учените непрекъснато да създават нови противоракови агенти с висока ефикасност и ниска токсичност. Една от съвременните стратегии включва използването на така наречените хибридни лекарства, които комбинират различни биологично активни части в една молекула в опит за постигане на синергичен ефект.

Целта на това изследване беше да проверим анти-туморогенните ефекти на два нови камфор-сулфонамида, съдържащи фeroцен (DK-164 и CC-78) с изразена цитотоксична активност, но различна селективност срещу раковите клетки. Проведохме FACS анализ върху две ракови клетъчни линии (A549 и H1299) и неракови MRC5 клетки, при който DK-164 показва предимно про-апоптотична активност, докато CC-78 причинява главно свързана с некроза клетъчна смърт. Чрез микроскопски анализ изследвахме образуването на LC3-puncta в автофагозомите. Наблюдавахме и динамиката на ключовите белтъци p53 и NF-kB чрез имуноцитохимия. Установихме, че само DK-164 значително повишава флуоресцентния сигнал на NF-kB в ядрото и в трите тествани клетъчни линии, а двете съединения водят до натрупване на p53 в ядрото само на клетките от линията A549.

Получените резултати от това изследване предполагат, че комбинацията от естествени съединения, като камфор, със синтетични части или органометални субединици е обещаваща стратегия при проектирането на комплексни агенти с множество механизми на действие в туморните клетки.

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.





МИЦЕЛАРНА ФОРМА НА ФЕРОЦЕН-СЪДЪРЖАЩО ПРОИЗВОДНО НА КАМФОР С ПОДОБРЕНА РАЗТВОРИМОСТ И ЗАПАЗЕН АНТИТУМОРЕН ПОТЕНЦИАЛ

ДОКЛАД

**Ива Угринова^{1*}, Мария Шрьодер¹, Мария Петрова¹, Георги Грънчаров², Деница
Моменова³, Петър Петров²**

¹Институт по молекулярна биология „Акад. Р. Цанев“, адрес ул. Акад. Г. Бончев бл. 21

²Институт по полимери, адрес ул. Акад. Г. Бончев бл. 103А

³Медицински университет София, Фармацевтичен факултет, адрес ул. Дунав №2

*E-mail ugryiva@gmail.com

В търсене на повишена ефикасност, при дизайнът на противотуморни агенти често се комбинират различни биологично активни субединици в една молекула, което може да повлияе на различни регулаторни пътища в раковите клетки. Наскоро демонстрирахме, че една модифицирана версия на камфор, която го превръща органометалното съединение, фeroцен-съдържащ камфор сулфонамид (DK164), притежава обещаваща антипролиферативна активност срещу ракови клетки на гърдата и белия дроб. Основен недостатък на този компонент е ниската му разтворимост в биологични течности. За да разрешим този проблем включихме DK164 в нова мицеларна форма със значително подобрена разтворимост във водна среда. DK164 беше инкорпориран в биоразградими мицели на базата на поли(етилден оксид)-b-поли(α -цинамил- ϵ -капролактон-ко- ϵ -капролактон)-b-поли(етилден оксид) триблок съполимер. Проучихме физикохимичните параметри (размер, разпределение по размер, зета потенциал, ефективност на капсулиране) и биологична активност на получения система. Използвахме анализи за цитотоксичност и поточна цитометрия, за да определим вида на клетъчна смърт, както и имуноцитохимия за оценка на влиянието на капсулираното лекарство върху динамика на клетъчните ключови протеини (p53 и NF κ B) и процеса на автофагия. Според нашите резултатите, мицеларната форма на органометалното фeroценово производно на камфора (DK164-NP) показва няколко предимства в сравнение със свободното вещество, като по-висока метаболитна стабилност, по-добро клетъчно усвояване, подобрена бионаличност и профил на освобождаване, запазвайки биологичната си активност и противоракови 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.





МОЛЕКУЛЯРНИ ПОДХОДИ ЗА ИЗУЧАВАНЕ НА МИКРОБИОМА

ДОКЛАД

Галина Радева

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

Изследванията на микробните съобщества – микробиома добиха популярност през последните години. Напредъкът на тези проучвания се базира на технологиите за секвениране на ДНК и анализ на данни, които предоставят секвенирани профили на микробни съобщества от различни източници и сравняват данните за изясняване на асоциирания модел на микробиотата. В лекцията ще бъдат обсъдени най-добрите практики в лабораторната работа и експерименталния дизайн, избор на технология за молекулярен анализ, методи за анализ на данни, важни за изследване на микробиома.

Повечето примери ще бъдат за 16S рРНК таргетно секвениране и за ITS (internal transcribed spacer) региона като таргет за охарактеризиране на гъбните съобщества. Представени ще бъдат нашите изследвания върху екологичното разнообразие на почвения микробиом в замърсени с тежки метали почви.

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.





„ЗЕЛЕН“ ПОДХОД ЗА ПОЛУЧАВАНЕ НА МЕТАЛНИ-НАНОЧАСТИЦИ С АНТИМИКРОБНО ДЕЙСТВИЕ

ДОКЛАД

**Венцислава Петрова^{1*}, Емилия Писарева¹, Карина Михайлова², Павлина Долашка²,
Стоян Шишков¹**

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

²Институт по органична химия с център по фитохимия – БАН, Ул. "Акад. Георги
Бончев", Бл. 9, 1113 София
*vpetrova@biofac.uni-sofia.bg

Металните наночастици (НЧ) са обект на редица изследвания, които доказват тяхното биомедицинско приложение. Според СЗО освен малките им размери и селективността им към различни микроорганизми, те показват приоритетна ефективност и срещу патогени. В тази връзка, основна цел на това изследване бе да се използва "зелен" метод за биосинтеза на Cu, Zn и Ag наночастици и да се оцени техния антимикробен потенциал. Като биологични редуциращи и стабилизиращи агенти бяха използвани екстракти от *Matricaria chamomilla* и *Plantago major*. Ефективността на получените препарати беше тествана върху набор от Грам (-) и Грам (+) патогенни бактериални щамове. Като контрола бяха използвани 4 антибиотика, намиращи широко приложение в медицинската практика. Получените резултати показаха, че биосинтезираните нанопрепарати показват силно инхибиторно действие както срещу Грам (+), така и срещу Грам (-) микроорганизми. Наночастиците, получени на базата на Cu и Zn притежават силно изразена антибактериална активност срещу Грам (+) микроорганизми, която е с 15 % до 40 % по-висока от тази на тестваните класически антибиотици. Върху Грам (-) тест микроорганизми беше установена по-висок инхибиращ ефект на Ag-НЧ. Определени бяха и MIC и MBC за тестваните препарати, които варират съответно между $6 \div 100 \mu\text{l/ml}$ и $25 \div 100 \mu\text{l/ml}$. Така получените резултати предполагат, че металните НЧ, синтезирани на базата на растителни екстракти, представляват обещаващи антибактериални агенти с широк спектър на действие. Тяхната ефективност е по-висока от тази на класически използваните в медицинската практика антибиотици, докато възможността за формиране на резистентност към тях е силно ограничена.

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 СЪСТАВА НА ВОДНИ ПРОБИ ОТ МИНЕРАЛНИ ИЗВОРИ И РЕКИ В БЪЛГАРИЯ

ДОКЛАД

Бойко Цинцарски*, Петър Петров, Иванка Стойчева, Карина Маринова, Ангелина
Косатева, Биляна Петрова, Павлина Долашка, Нарцислав Петров

Институт по органична химия с Център по фитохимия, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 9

**E-mail: Boyko.Tsyntsarski@orgchm.bas.bg*

Водата е едно от най-важните химически съединения в природата, тя е съставна част от нея и от всеки жив организъм. Водата заема около 70% от повърхността на Земята. През последните години, в следствие на непрекъснато увеличаващото се замърсяване на водата, непрекъснато нараства и нуждата от намиране на начини за нейното пречистване и опазване. Замърсяването на водата има силно отрицателен ефект върху околната биосферата и човека. Детектирането на опасни замърсители във водите е много важно за провеждането на ефективен мониторинг върху качеството на водата.

Индуктивно-свързана плазма (ICP) и рамановата спектроскопия са подходящи методи за анализ и детектиране на замърсители във вода.

Бяха изследвани водни проби от река Искър преди и след флотационната фабрика за медни руди близо до град Етрополе. Съставът на някои минерални води от Велинград и Сапарева баня също бяха изследвани с помощта на ICP, раманова спектроскопия, елементен анализ и др.

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.





МИНЕРАЛНИ ВОДИ И ЛЕЧЕБНИ РАСТЕНИЯ - ПОТЕНЦИАЛ ЗА ИЗПОЛЗВАНЕ В КОЗМЕТИКАТА И МЕДИЦИНАТА

ДОКЛАД

**Петър Петров^{1*}, Карина Маринова¹, Валентина Любомирова², Людмила Велкова¹,
Ангелина Косатева¹, Павлина Долашка¹**

¹Институт по Органична Химия с Център по Фитохимия - Българска Академия на
Науките, ул. „Акад. Георги Бончев“ 9, 1113 Гео Милев, София

²Факултет по Химия и Фармация на Софийски Университет "Св. Климент Охридски",
бул. „Джеймс Баучер“ бул. Джеймс Баучър, 1164 ж.к. Лозенец, София

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

Основната цел на това изследване беше да се определи състава на водата от няколко минерални извора, да се определят най-добрите от тях за лечение на различни категории заболявания, да се използват за приготвянето на традиционни лечебни растителни екстракти и да се тестват техните антимикробни свойства. За определяне на състава проби от 8 минерални извора бяха: подложени на елементарен анализ за определяне на 70 елемента с помощта на индуктивно свързана плазмена масспектрометрия; пробите от сух остатък бяха анализирани с помощта на Раманова спектроскопия. След обработка и сравняване на резултатите част от водните проби бяха използвани за приготвяне на екстракти от лечебни растения. Техните антибактериални свойства бяха тествани чрез Дисково-дифузионен и Агар-дифузионен методи. Резултатите показаха, че получените преди това данни за състава на водите не са достатъчно точни и подробни. Концентрациите на макроелементите бяха високи във всички проби. Елементи с докладвани по-рано антимикробни свойства също бяха открити във всяка проба в значително високи концентрации. Рамановата спектроскопия разкри наличието на различни кристални структури, някои от които от сулфатен характер, което предполагаемо допринася за лечебните свойства на водите. Растителните екстракти, приготвени с минерална вода, показаха 17% и 11% по-силен антибактериален ефект срещу съответно *E.coli* и *B.subtilis* в сравнение с растителните екстракти от dH₂O. Получената информация може да се използва за: актуализиране и разширяване на данните за състава на водата от минерални извори; уточняване на лечебното действие на минералните води; определяне на възможностите за използването им като добавки към лекарствени 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.





АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНОСТ НА ХИТОЗАНОВИ ОЛИГОМЕРИ

ПОСТЕР

**Албена Александрова^{1*}, Любомир Петров, Елина Цветанова²,
Алмира Георгиева², Оля Стоилова³**

¹Национална спортна академия, ул. Акад. Стефан Младенов 21, Студентски град

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

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

*a_alexandrova_bas@yahoo.com

Воден разтвор (0,1% w/v) на хитозанови олигомери (COS) беше анализиран по отношение на антиоксидантния и метал-хелиращия му капацитет. Бяха приложени широко използвани спектрофотометрични тестове за оценка на антиоксидантния капацитет на продукти с естествен и синтетичен произход: DPPH (2,2-дифенил-1-пикрилхидразил), FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power Assay) и CUPRAC (CUPric Reducing Antioxidant Capacity) тестове и тест за желязо-хелиращ ефект. Разтворът на хитозанови олигомери показва способност за улавяне на DPPH-радикали по зависим от концентрацията начин, като в концентрация 4 mg/mL неутрализирането на радикалите достигна 47%. Кривата на редукция на Fe^{3+} до Fe^{2+} в комплекс с TPTZ (FRAP анализът), както и тази на редукция на Cu^{2+} до Cu^{1+} (CUPRAC анализът) от COS показаха добре изразена концентрационна зависимост на ефекта в изследвания диапазон на концентрации (0,25- 4,0 mg/mL). От калибрационните криви по двата метода с нарастващи концентрации съответно на FeSO_4 и на Trolox, беше изчислено, че ефектът на 1 mg/mL COS се равнява на тази, която би се получила при концентрация на $\text{FeSO}_4 = 0,206 \text{ mmol/L}$ и на Trolox = 0,211 mmol/L. Кривата на степента на хелиране на желязни йони от различни концентрации на COS не показва съществен метал-хелиращ капацитет. Получените резултати ясно показват, че изследваният воден разтвор на хитозанови олигомери (0,1% w/v) има добре изразена способност за неутрализиране на радикали чрез пренос на водороден атом и на редукция на метални йони по механизма на пренос на единичен електрон, но няма метал-хелиращ ефект.

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.



ИМА ЛИ АНТИОКСИДАНТЕН ЕФЕКТ КОМБИНАЦИЯТА НА ЛИПОЕВА КИСЕЛИНА И ЕКСТРАКТ ОТ ОХЛЮВ (*Cornu aspersum*) ПРИ ПЛЪХОВЕ С МОДЕЛ НА ДЕМЕНЦИЯ ?

ПОСТЕР

**Алмира Георгиева^{1*}, Елина Цветанова¹, Албена Александрова^{1,2}, Любка Танчева¹,
Полина Петкова-Кирова¹, Борислав Минчев¹, Красимира Ташева⁴, Диамара
Узунова¹, Мария Лазарова¹, Рени Калфин¹, Людмила Велкова³, Александър
Долашки³, Павлина Долашка³**

¹Институт по невробиология, БАН, София, България

²Национална спортна академия, София, България

³Институт по органична химия с център по фитохимия, БАН, София, България

⁴Институт по физиология на растенията и генетика, БАН, София, България

*E-mail: almirageorgieva@gmail.com

Оксидативният стрес (ОС) е критичен фактор в патогенезата на невродегенеративните заболявания. Охлювите произвеждат слюз, богата на биоактивни съединения с положителен ефект при лечение на редица заболявания, съпроводени с ОС. Известно е, че алфа липоевата киселина (LA) освен антиоксидантно има и невропротективно действие. Целта на изследването беше да се установи дали комбинацията LA и пречистен и стандартизиран екстракт от слюз на градински охлюв *Cornu aspersum* (SE) оказва ефект върху оксидативния статус на мозъчни структури на плъхове с деменция, индуцирана със скополамин (Sc). Плъховете, разделени на 5 групи бяха третирани както следва: 1) (control) – питейна вода, орално (0.5 ml/100 g) за 51 дни, а през последните 11 заедно с физиологичен разтвор, интраперитонеално; 2) (Sco) - 2mg/kg интраперитонеално, 11 дни. Групите: 3) Sco+LA, 4) Sco+SE и 5) Sco+LA+SE ежедневно са третирани орално в продължение на 51 дни, съответно с (LA 0.4 ml/100 g, SE 0.5 ml/100 g и LA 0.4 ml/100 g + SE 0.5 ml/100 g, а в последните 11 дни паралелно със Sco (2.0 mg/kg). В кортекс и хипокампус на плъховете, третирани със Sco, беше повишена липидната пероксидация и понижено нивото на глутатион. Прилагането на LA доведе до възстановяване на тези показатели до нива близки до контролите. Самостоятелното прилагане на SE, както и комбинацията му с LA не показаха ефект. Инжектирането на животните с Sco повиши активността на антиоксидантните ензими супероксиддисмутаза и глутатион пероксидаза и в двете мозъчни структури, а приложението на LA, SE и комбинацията им доведе до възстановяване на активността на ензимите до стойности, близки до тези на контролите. В заключение, ефектът на комбинацията на екстракт от слюз на охлюв и липоева киселина върху оксидативния статус на мозъчни структури на плъхове с деменция е значително по-слаб от самостоятелното им приложение. Необходими са допълнителни изследвания за изясняване на механизмите на действие на комбинацията от LA и SE.

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.



**IN VITRO ПРОТИВОТУМОРНА АКТИВНОСТ НА ХЕМОЦИАНИНИ,
ИЗОЛИРАНИ ОТ *HELIX ASPERSA* И *HELIX LUCORUM* ПРИ ЧОВЕШКА
КЛЕТЪЧНА ЛИНИЯ ОТ КАРЦИНОМ НА ПИКОЧЕН МЕХУР**

ПОСТЕР

**Ани Георгиева^{1*}, Катерина Тодорова¹, Иван Илиев¹, Инна Суликовска, Валерия
Дилчева¹, Ивелин Владов¹, Светлозара Петкова¹, Ренета Тошкова¹,
Людмила Велкова², Павлина Долашка²**

¹Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей,
Българска академия на науките, ул. „Акад. ул. Г. Бончев“, бл. 25, 1113, София, България
²Институт по органична химия с център по фитохимия, Българска академия на науките,
ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 9, 1113 София, България
*georgieva_anu@abv.bg

Ракът на пикочния мехур е една от най-разпространените урологични неоплазии, заемаща четвърто място сред онкологичните заболявания при мъжете и осмо при жените. Настоящото изследване има за цел да проучи потенциалното противотуморно действие на хемоцианини, изолирани от *Helix aspersa* и *Helix lucorum*, техните структурни субединици (β с-НаН, α -НаН, β с-ННН и α -ННН) и мукус от *Helix aspersa* при човешка клетъчна линия от немускулно-инвазивен карцином на пикочен мехур 5637. Ефектите на хемоцианините върху клетъчната жизнеспособност и пролиферативна активност бяха определени чрез МТТ тест. Чрез флуоресцентна микроскопия бяха анализирани промените в морфологията на туморни клетки, предизвикани от изследваните хемоцианини. Резултатите от МТТ теста показаха статистически значим антипролиферативен ефект на всички изследвани проби, най-ясно изразен при субединиците α -НаН и β с-ННН. При микроскопския анализ на туморни клетки, третирани с хемоцианини бяха установени типични морфологични белези на апоптоза. Резултатите от нашето изследване показват, че в допълнение към установените имуногенни ефекти, хемоцианините изолирани от *H. aspersa* и *H. lucorum* имат и пряко антипролиферативно и проапоптотично действие върху клетки от немускулно-инвазивен карцином на пикочния мехур.¹

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 A. Georgieva, K. Todorova, I. Iliev, V. Dilcheva, I. Vladov, S. Petkova, R. Toshkova, L. Velkova, V. Atanasov, A. Dolashki, P. Dolashka; *Comptes rendus de l'Académie bulgare des Sciences*, 2021, 74(9), 1346-1353.



АНТИВИРУСНА АКТИВНОСТ НА ЕКСТРАКТ ОТ *ASTRAGALUS GLYCYPHYLLOS* L. СПРЯМО ЧОВЕШКИ КОРОНАВИРУС 229Е

ПОСТЕР

Антон Хинков^{1*}, Калина Шишкова¹, Даниел Тодоров¹, Александър Шкондров², Илина Кръстева², Стоян Шишков¹

¹Лаборатория Вирусология, Биологически факултет, Софийски Университет "Св. Климент Охридски", бул. "Драган Цанков" 8, 1164 София, България

²Катедра "Фармакогнозия", Фармацевтичен факултет, Медицински Университет – София, ул. Дунав 2, 1000 София, България

* ahinkov@biofac.uni-sofia.bg, hinkov_a@yahoo.com

Пандемията, причинена от новия Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), отне живота на милиони хора. Ваксините срещу вируса са надеждата за защита срещу него, но когато става въпрос за медикаменти, малък е броят на веществата, за които е известно, че ефективно инхибират SARS-CoV-2. Човешкият коронавирус 229Е (HCoV-229E) е един от седемте световно разпространени представители от семейството Coronaviridae, причиняващи инфекции у хора. Той предизвиква заболявания, вариращи от обикновена настинка до тежко протичащи пневмонии и бронхиолити. HCoV-229E е подходящ лабораторен модел за изследване на действието на различни биологично активни вещества, като най-активните от тях биха могли да повлияват и репликацията на SARS-CoV-2.

Целта на изследването ни бе да се определи активността на стандартизиран метанолов обезмаслен екстракт от надземните части на *Astragalus glycyphyllos* L. (Fabaceae) спрямо репликация на HCoV-229E *in vitro*.

В експериментите беше използвана клетъчна линия MDBK (Madine and Darby bovine kidney). Максималната нетоксична концентрация (МНК) (1mg/ml) и цитотоксична концентрация 50 (ЦТК₅₀) (1.25 mg/ml) бяха определени чрез колориметричен метод (МТТ тест) на 72 час от въздействието. Антивирусният ефект на изследваният екстракт определихме в постановка на многоциклов ЦПЕ-инхибиращ тест, чрез модифициран МТТ тест. Приложен в МНК, екстрактът показва 100% протекция на клетките, инокулирани с вируса, и ИК₅₀, равна на 0.12 mg/ml.

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.





ОТ ДЪЛБИНИТЕ НА МОРЕТО ДО ГРАДИНАТА В ЗАДНИЯ НИ ДВОР: 15 ГОДИНИ ИЗСЛЕДВАНЕ НА АНТИВИРУСНИЯ ПОТЕНЦИАЛ НА БЕЗГРЪБНАЧНИТЕ

ПОСТЕР

**Даниел Тодоров^{1*}, Антон Хинков¹, Калина Шишкова¹, Павлина Долашка², Людмила
Велкова², Александър Долашки², Стоян Шишков¹**

¹Софийски университет, Биологически факултет, бул. Драган Цанков №8

²Институт по органична химия с център по фитохимия, ул. акад. Г. Бончев бл. 9

*dani_todorov@biofac.uni-sofia.bg

Представителите на сем. Herpesviridae, атакуващи човек са разпространени повсеместно и причиняват заболявания с различни клинични прояви. По последни данни от СЗО (2022) HSV-1 инфектира около 3,7 милиарда души на възраст под 50 години, което е 67% от човешката популация, а HSV-2 приблизително 491 милиона души (13 % от населението на Земята). Симптомите причинени от тези вируси могат да варират от кожни лезии до тежки състояния и смъртен изход. Независимо от слабо изразената симптоматика в определен процент от случаите заболяването често води до занижаване качеството на живот. Прекомерна и неправилна употреба на лекарствените средства от групата на нуклеозидните аналози (Ацикловир и неговите производни), води до лекарствената резистентност. Изучаването на природни продукти с потенциална антивирусна активност е един от подходите за преодоляване на вирусната резистентност и намирането на продукти с природен произход, които проявяват по-ниска цитотоксичност и по-малка възможност за възникване на резистентни щамове.

Проучванията за антивирусна активност на екстракти от безгръбначни животни се провеждат от колектива на Лаборатория Вирусология, към СУ от 2009, когато излиза публикация на тема „Хемоцианини от *Rapana venosa* с антивирусна активност“. Проучени са 32 екстракта, като са установени редица биологични активности във всички етапи от вирусния репликационен цикъл, както и върху извънклетъчната форма и на двата вирусни модела. Проучванията показват, че безгръбначните организми могат да бъдат ценен източник на биологично активни вещества, изследването и изолирането на които може да подпомогне хуманната медицина в борбата с вирусните 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.





ИН ВИТРО ОЦЕНКА НА ЕФЕКТИТЕ НА ДОКСОРУБИЦИН И КАНАБИДИОЛ В ПОЛИМЕРНА МИЦЕЛНА СИСТЕМА

ПОСТЕР

**Деница Стефанова^{1*}, Любомира Радева², Йордан Йорданов¹, Спиро Константинов¹,
Красимира Йончева², Вирджиния Цанкова¹**

¹Катедра „Фармакология, Фармакотерапия и Токсикология“, Фармацевтичен Факултет,
Медицински Университет – София, България

²Катедра „Технология на лекарствените средства с биофармация“, Фармацевтичен
Факултет, Медицински Университет – София, България

[*denitsastef.stefanova@gmail.com](mailto:denitsastef.stefanova@gmail.com)

Доксорубинът (DOX) представлява цитотоксичен антрациклинов антибиотик с широк антинеопластичен спектър на действие. Клиничното му приложение се лимитира от развитието както на множествена лекарствена резистентност (MDR), така и на дозозависима кардиотоксичност. Един от подходите за преодоляване на тези проблеми е включването му в двойнонатоварени лекарство-доставящи системи с вещества от природен произход с цел подобряване на неговата безопасност и ефикасност. Канабидиолът (CBD), изолиран от растението *Cannabis sativa*, притежава разнообразни фармакологични свойства, като особен интерес би представлявало кардиопротективното му действие, както и способността му да инхибира р-Gr (gp170, MDDR1) - ефлуксна помпа, отговорна за развитието на MDR). Настоящото изследване цели установяване на ефектите на доксорубин и канабидиол, включени в наноразмерна мицелна лекарство-доставяща система върху кардиобластна клетъчна линия H9c2 и лимфомна клетъчна линия L5178Y. Като носители за наномицелите бяха използвани триблокови съполимери на поли(етиленов оксид) и поли(пропиленов оксид) (Pluronic P123 и Pluronic F127). Мицелите се характеризираха с размер под 50 nm и висока степен на включване на двете вещества. Третирането на кардиобласти с мицелната система за 24 часа, съдържаща доксорубин и канабидиол, показва понижена цитотоксичност в сравнение с референтни разтвори на двете вещества в същите концентрации. Третирането на L5178Y лимфомни клетки за 72 часа с двойно натоварените мицели показва, че цитотоксичният ефект на доксорубин е повишен. В заключение нашите експериментални данни сочат, че едновременното доставяне на доксорубин и канабидиол чрез мицелна система дава възможност за потенциране на антрациклиновата цитотоксичност при понижаване на кардиотоксичността.

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.



САМООРГАНИЗИРАНЕ НА АНТИМИКРОБНИ ПЕПТИДИ

ПОСТЕР

**Елена Кръчмарова^{1*}, Стефка Танева², Геновева Начева¹,
Леандър Литов³, Невена Илиева⁴**

¹ИМолБ-БАН „Акад. Румен Цанев, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 21,

²ИБФБМИ-БАН „Акад. Г. Бончев“, бл. 21,

³СУ „Св. Климент Охридски“, Физически факултет, бул. „Джеймс Баучър“ №5,

⁴ИИКТ-БАН, ул. „Акад. Г. Бончев“, бл. 2,

*elenakrachmarova@bio21.bas.bg

Антимикробните пептиди (АМП) са обещаваща алтернатива на традиционните антибиотици в борбата с инфекции, причинени от мулти-резистентни бактериални щамове, поради в значителна степен неспецифичното им действие, ниската токсичност и липсата на данни за развитие на резистентност към тях. Механизмът на действие на тези малки предимно катионни и амфифилни молекули все още не е напълно разбран. Нашата хипотеза е, че АМП достигат до бактериалната мембрана в напълно функционално състояние и достатъчно висока локална концентрация, за да упражняват ефективно своето антимикробно действие, вследствие на процес на самоорганизация, съпроводена с конформационни промени¹.

Проведени са биофизични изследвания на два новоизолирани антимикробни пептида от слюз на градински охлюв *Helix aspersa* – АМП1 и АМП2, с молекулни маси съответно 1.17 kDa и 1.57 kDa, подбрани като пробна система за иновативен *in silico* модел на пептиден транспорт и антибактериална активност². Определено е състоянието на агрегация на изследваните пептиди с помощта на динамично разсейване на светлината (DLS) и е проследен процеса на дисоциация/асоциация на агрегати от АМП2 с помощта на изотермична титрационна калориметрия (iTC).

Както по отделно, така и в смес, АМП1 и АМП2 образуват хетерогенни агрегати, чийто размер зависи от концентрацията и е най-голям в комплекса, следван от АМП2 и накрая АМП1. Процесът на самоорганизация на АМП2 е екзотермичен с микромоларен афинитет.

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 P. Petkov, E. Lilkova, N. Ilieva, L. Litov. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(21):5450.

² P. Petkov, ..., A. Thureau, N. Sibille, L. Litov; *International Journal of Molecular Sciences*, in preparation



АНТИОКСИДАНТЕН ПОТЕНЦИАЛ НА КОМБИНАЦИЯТА ОТ СТАНДАРТИЗИРАН ЕКСТРАКТ ОТ ОХЛЮВ (*Cornu aspersum*) И ЦИТИКОЛИН ПРИ СКОПОЛАМИН ИНДУЦИРАНА ДЕМЕНЦИЯ ПРИ ПЛЪХОВЕ

ПОСТЕР

**Елина Цветанова^{1*}, Албена Александрова^{1,2}, Алмира Георгиева¹, Любка Танчева¹,
Полина Петкова-Кирова¹, Борислав Минчев¹, Красимира Ташева³, Диамара
Узунова¹, Мария Лазарова¹, Рени Калфин¹, Александър Долашки⁴, Людмила
Велкова⁴, Павлина Долашка⁴**

¹Институт по невробиология, БАН, София, България

²Национална спортна академия, София, България

³Институт по физиология на растенията и генетика, БАН, София, България

⁴Институт по органична химия с център по фитохимия, БАН, София, България

*E-mail: elinaroum@yahoo.com

Невродегенеративните заболявания засягат милиони хора по света и до момента са нелечими. Ранните прояви са свързани с възникването на оксидативен стрес. Така една от стратегиите за намаляване и контрол на невродегенеративните увреждания се фокусира върху разработването на антиоксиданти или техни комбинации като превантивни и терапевтични молекули. Служта от охлюв (SE) е богат източник на различни биологично активни субстанции с противовъзпалителни, антиоксидантни, антивирусни, регенериращи свойства и др., а предварителни наши данни установиха защитните й ефекти върху паметта на експериментални гризачи. Цитиколина (cit) повишава синтеза на ацетилхолин и възстановява съдържанието на фосфолипиди в мозъка. Целта на нашето изследване бе да се установи антиоксидантния потенциал на комбинацията от стандартизиран екстракт от градиснски охлюв *Cornu aspersum* и цитиколин при скополамин индуцирана деменция при плъхове. Животните бяха разделени на следните групи: 1) контроли 2) sc 3) sc+cit 4) sc+SE 5) sc+SE+cit. Плъховете приемаха 40 дни орално веществата: cit (100mg/kg); SE (0.5ml/100g); SE+cit (0.5ml/100g и 100mg/kg), а контролите вода ((0.5ml/100g). Животните бяха третирани още 11 дни с тестваните субстанции с едновременно инжектиране на скополамин 2mg/kg (респ. физиологичен разтвор за контролните групи). След верифициране на модела с 4 поведенчески теста, кората и хипокампа бяха отделени и изследвани маркерите за оксидативен стрес. Резултатите показаха, че приложената комбинация SE+cit повишава намалените от скополамина нива на глутатиона в кората до стойностите на контролите. Тези промени бяха съпътствани с понижение на увеличените от sc ензимни активности на супероксид дисмутаза и каталаза в двете мозъчни структури, а при глутатион пероксидаза благоприятни ефекти на SE+cit бяха установени само в кората. В заключение комбинацията екстракт от охлюв и цитиколин ефективно намалява оксидативния стрес при скополамин-индуцирани увреждания в мозък на плъх и представлява интерес за по-нататъшни проучвания при невродегенеративни състояния.

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.



**IN VITRO И IN VIVO АНТИТУМОРНА АКТИВНОСТ НА ХЕМОЦИАНИНИ ОТ
HELIX LUCORUM, *HELIX ASPERSA* И *RAPANA VENOSA* ВЪРХУ
МОДЕЛ НА РАК НА ГЪРДАТА**

ПОСТЕР

**Инна Суликовска^{1*}, Ани Георгиева¹, Катерина Тодорова¹, Валерия Дилчева¹, Ивелин
Владов¹, Ренета Тошкова¹, Светлозара Петкова¹, Людмила Велкова², Павлина
Долашка², Иван 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

* e-mail: inna_sulikovska@ukr.net

Биоактивните съединения, изолирани от мекотели, привличат значителен интерес, като потенциални средства за терапия на ракови заболявания. Проучванията показват обещаваща антиканцерогенна и противотуморна активност на хемоцианините. Целта на настоящото изследване е да се оцени антитуморната активност на хемоцианини, изолирани от *Helix aspersa*, *Helix lucorum* и *Rapana venosa* при *in vitro* и *in vivo* модели на рак на гърдата. *In vitro* антипролиферативната активност на хемоцианините беше определена чрез МТТ тест. Морфологичните промени, предизвикани от хемоцианините в туморните клетки, бяха анализирани чрез флуоресцентна микроскопия. *In vivo* ефектите на хемоцианините бяха изследвани след имунизация с препарати, съдържащи хемоцианин при миши модел на рак на гърдата (асцитен карцином на Ерлих). Оценена беше преживяемостта на имунизирани животни. Чрез индиректен ELISA-анализ бе определен титър на специфичните антитела срещу хемоцианини, кръстосано реагиращи с туморен антиген, изолиран от тумор на Ерлих.

Резултатите от *in vitro* проучванията показват, че тестваните проби от хемоцианин предизвикват значителни антипролиферативни и апоптогенни ефекти. При изследванията *in vivo* са определени веществата с най-силно имуностимулиращо действие. Проведените биологични и серологични изследвания показват, че антитуморната активност на изследваните хемоцианини се дължи, както на имунната стимулация, така и на директни ефекти върху туморните клетки.

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.





КАНАБИДИОЛЪТ ПОТИСКА КЛЕТЪЧНАТА ПОДВИЖНОСТ, ПРЕДИЗВИКАНА ОТ ВИСОКИ КОНЦЕНТРАЦИИ НА РЕКОМБИНАНТЕН БЕЛТЪК HMGB1.

ПОСТЕР

Йордана Тодорова*, Лазар Лазаров, Шазие Юсеин-Мяшкова, Ива Угринова.

Институт по молекулярна биология „Румен Цанев“, ул. „Академик Георги Бончев“, блок 21, БАН,
София

*e-mail: jordanabg@yahoo.com

Канбидиолът (CBD) влияе на редица физиологични процеси, свързани главно със състоянието на нервната система, включително когнитивни и двигателни разстройства. В последно време вниманието на учените е насочено и към влиянието му върху туморогенезата, както и прогресията на различни видове рак. Един от основните процеси, свързани с възникването на метастази е трансформацията на епителните ракови клетки в мезенхимни. Предполага се, че епително-мезенхимната трансформация (EMT) е решаващо ранно събитие при формирането на ракови метастази. Известно е, че протеинът HMGB1 е силно експресиран при различни ракови типове и е тясно свързан с пролиферацията и агресивността на туморните клетки. Основните механизми на индуцирани от HMGB1 туморни метастази, обаче остават неясни.

Нашата **цел** беше да проучим ролята на CBD в инхибирането на EMT-процеса, водещ до активиране на клетъчната миграция.

В настоящото изследване използвахме като моделна система белодробни ракови клетки от туморните линии A549 и H1299. След третиране с високи концентрации на рек. HMGB1 регистрирахме промени в подвижността на третираните ракови клетки, в сравнение с контролните. Наблюдавахме също така и повишени нива на експресия на виментин и N-катхерин, които са ключови маркери за иницирането на EMT-прогресията.

След третиране на раковите клетки с канабидиол, чрез метода „зарастване на рана“, наблюдавахме намаляване на клетъчната пролиферация в третираните ракови клетки, както и инхибиране на клетъчната подвижност. Нещо повече, комбинираното третиране с HMGB1 и CBD доведе до намаляване на експресията на EMT-маркерите: виментин и бета-катенин.

Резултатите показват, че приложено във високи дози, рек. HMGB1 причинява увеличена експресия на виментин и N-катхерин, което ускорява подвижността на раковите клетки и може да бъде потенциална терапевтична мишена при третиране на белодробен рак. Освен това, приложението на канабидиол в подходящи концентрации, ефективно блокира епително-мезенхимния преход и респективно клетъчната миграция, предизвикана от HMGB1.

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.





ОЦЕНКА НА АНТИТУМОРНАТА АКТИВНОСТ НА ХЕМОЦИАНИНИ, ИЗОЛИРАНИ ОТ *HELIX LUCORUM* И *RAPANA VENOSA* В ЖИВОТИНСКИ МОДЕЛ НА МИЕЛОИДЕН ТУМОР

ПОСТЕР

**Катерина Тодорова^{1*}, Ани Георгиева¹, Иван Илиев¹, Инна Суликовска, Валерия
Дилчева¹, Ивелин Владов¹, Светлозара Петкова¹, Ренета Тошкова¹, Людмила
Велкова², Павлина Долашка²**

¹Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей,
Българска академия на науките, ул. „Акад. ул. Г. Бончев“, бл. 25, 1113, София, България

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

*katerinagencheva@yahoo.com

Хемоцианините са протеини с високо молекулно тегло, които извършват транспорт на кислород при някои видове безгръбначни и се изследват като потенциални противоракови агенти. В настоящото изследване бяха проучени *in vivo* ефектите на хемоцианини, изолирани от *Helix lucorum* и *Rapana venosa* в модел на миелоиден тумор на Graffi при хамстер. Противотуморните ефекти на хемоцианините бяха изследвани след трикратна имунизация на опитните животни и последваща трансплантация на туморни клетки. Титрите на серумните антитела срещу хемоцианините и срещу антигена на тумора на Graffi бяха определени чрез ELISA. Хематологичен анализ на деветнадесет кръвни параметъра беше проведен с помощта на автоматичен хематологичен анализатор. Извършено беше хистопатологично изследване на някои вътрешни органи и туморни проби, за да се оценят морфологичните характеристики, свързани с антитуморния ефект, имунния отговор и да се определи потенциалното наличие на признаци за органна токсичност. Наблюдаваната намалена трансплантируемост, потискане на туморния растеж, намалена смъртност, удължено време на преживяемост се оценяват като протективен антитуморен ефект. Резултатите от хематологичния и патохистологичния анализ показват липса на странични токсични ефекти и антитуморно действие, изразяващо се в стимулация на имунната система, липса на метастази и признаци на по-висока степен на диференциация на някои туморни клетки при имунизираните животни, в сравнение с анаплазията наблюдавана при нетретираните контроли. Представеното изследване разкрива потенциала на хемоцианините за приложение при имунотерапията на онкологични 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.





ПОЛУЧАВАНЕ НА НАНОКОМПОЗИТЕН IN SITU ХИДРОГЕЛ ЗА ДОСТАВЯНЕ НА КАНАБИДИОЛ

ПОСТЕР

Катя Каменова*, Анна Пранчева, Георги Грънчаров, Петър Петров

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

**E-mail: kkatemenova@polymer.bas.bg*

Канабидиолът (CBD) е непсихоактивен канабиноид, който привлича все по-голям интерес поради неговите невропротективни, антиоксидантни, противотуморни и противовъзпалителни свойства. Въпреки това, неговият благоприятен терапевтичен потенциал не е използван напълно в клиничната практика поради ниската му разтворимост във вода, което води до ниска бионаличност и неблагоприятна фармакокинетика. Поради тази причина усилията са насочени към разработване на системи за доставяне на CBD за повишаване на разтворимостта и терапевтична му ефективност.

Настоящото проучване фокусира върху разработването на нанокomпозитен in situ хидрогел за контролирано доставяне на канабидиол. Системата беше получена чрез включване на CBD посредством хидрофобни взаимодействия в ядрата на мицелни наноносители от амфифилни поли(етиленов оксид)-*бл*-поли(α -цинамил- ϵ -капролактон-*съ*- ϵ -капролактон) (PEO-*b*-P(CyCL-co-CL) диблокови съполимери, след което мицелната форма на канабидиол беше директно включена в хидрогел от хидроксипропилцелулоза (HPC). Изследвано бе влиянието на включените в хидрофобния PCL блок цинамилови групи върху капацитета на натоварване на CBD в мицелните носители. Температурата на сол-гел прехода на HPC беше регулирана до близка до нормалната телесна температура чрез добавяне на K₂SO₄, така че формулировката да може да се инжектира под формата на течност и да се образува гел в човешкото тяло. Чрез динамично реологично измерване бяха определени модулите на еластичност и на загуби при различни концентрации на солта в температурният интервал 25 - 40° C. Разтворът на HPC в 0.15M K₂SO₄ показва оптимален фазов преход при температура от 34 °C до 37 °C, кратко време на гелообразуване и типични свойства на вискоеластичен гел при физиологична температура.

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 проект INFRAMAT за изследователското оборудване, използвано в това проучване.



КВЕРЦЕТИН И РУТИН-СЪДЪРЖАЩИ ВЛАКНЕНИ МАТЕРИАЛИ: ПОЛУЧАВАНЕ И БИОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

ПОСТЕР

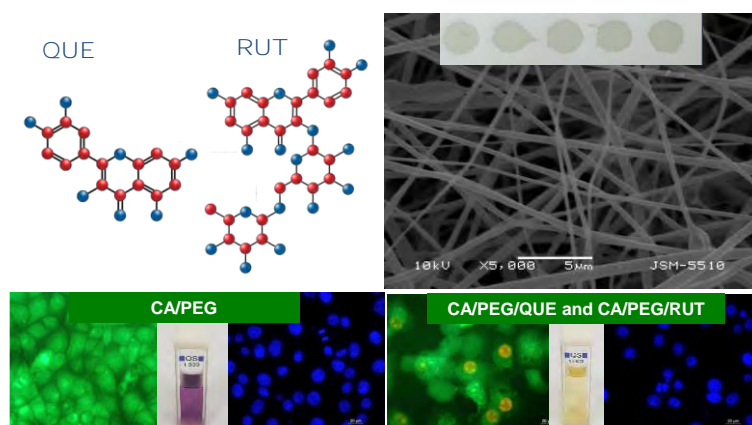
**Николета Стоянова^{1*}, Мария Спасова^{1*}, Невенка Манолова¹,
Илия Рашков¹, Ани Георгиева², Ренета Тошкова²**

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

²Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей, Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 25, София 1113, България;
*nstoyanova@polymer.bas.bg; *mshpasova@polymer.bas.bg

Флавоноидите кверцетин (QUE) и рутин (RUT) се съдържат в големи количества в различни видове плодове и зеленчуци и притежават забележителни антиоксидантни, противовъзпалителни, антибактериални и противотуморни свойства. Въпреки това, основният недостатък на двата флавоноида е тяхната ниска бионаличност, която се дължи най-вече на лошата им водоразтворимост. Един обещаващ подход за преодоляването на този недостатък е включването им в подходящи полимерни носители.

Получени бяха нови влакнести материали от целулозен ацетат (CA) и полиетилен гликол (PEG), натоварени с QUE и RUT чрез електроовлажняване. Влакнестите матове, съдържащи флавоноидите притежават силна антиоксидантна активност и ниска цитотоксичност спрямо нормални миши фибробласти, но проявяват цитотоксични свойства спрямо HeLa туморни клетки. Получените нови влакнести материали са обещаващи кандидати за приложения във фармацията, козметиката и биомедицината.¹



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 N. Stoyanova, M. Spasova, N. Manolova, I. Rashkov, A. Georgieva, R. Toshkova, *Polymers*, 2022, 14, 5380



ИНОВАТИВНИ ЕЛЕКТРООВЛАКНЕНИ МАТЕРИАЛИ, СЪДЪРЖАЩИ ИЗВЛЕК ОТ СЕМЕНА НА *ГИНКО БИЛОБА*, С АНТИОКСИДАНТНА И ПРОТИВОТУМОРНА АКТИВНОСТ

ПОСТЕР

**М. Игнатова^{1*}, И. Рашков¹, Н. Манолова¹, С. Кючюк¹, М. Аргирова²,
А. Георгиева³, Р. Тошкова³**

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

²Катедра “Химични Науки”, Фармацевтичен факултет, Медицински университет –
Пловдив, бул. В. Априлов 15А, Пловдив 4002

³Институт по експериментална морфология, патология и антропология с музей,
Българска академия на науките, ул. Акад. Г. Бончев, бл. 25, София 1113

*ignatova@polymer.bas.bg

Успешно бяха получени влакнести материали с целенасочен дизайн и прицелни свойства чрез едноетапно електроовлакняване на разтвори на биосъвместим и биоразградим алифатен полиестер (полилактид (PLA)), нейноногенен водоразтворим полимер (полиетиленгликол (PEG)) и извлек от семена на *Гинко билоба* (EGbs).¹ Морфологията на материалите беше изучена чрез сканираща електронна микроскопия. Получени бяха цилиндрични и бездефектни влакна от PLA със среден диаметър 1280 ± 300 nm. Намерено беше, че добавянето на PEG и на EGbs към разтвора на PLA води до намаляване на средните диаметри на влакната до 750 ± 220 nm. Чрез рентгеноструктурен анализ беше установено, че включените във влакната компоненти от EGbs са в аморфно състояние, което е благоприятно при използването им в лекарствени форми. Оценена беше и антиоксидантната активност на влакнестите материали, съдържащи EGbs, чрез тест за улавяне на DPPH•. За разлика от PLA и PLA/PEG матове, които не показват антиоксидантна активност, матовете, съдържащи EGbs, проявяват висока антиоксидантна активност. В допълнение, влакнестите материали с включен EGbs притежават добра *ин витро* противотуморна ефикасност спрямо меланомни кожни клетки SH-4. При това, цитотоксичният ефект на материалите беше по-висок спрямо туморните клетки в сравнение с този спрямо нормални BALB/c 3T3 миши фибробластни клетки. Получените нови материали представляват перспективни кандидати 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 И. Рашков, М. Игнатова, Н. Манолова, С. Кючюк, Я. Феодорова, Т. Томова, И. Славова, М. Аргирова, BG/U/2021/5320/11.06.2021 г., регистриран полезен модел със защитен № 4109.





СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НА ПОЛИГЛИЦИДОЛ, ПОЛИ(ε-КАПРОЛАКТОН) И ПОЛИ(α-ЦИНАМИЛ-ε-КАПРОЛАКТОН) ПОЛИМЕРНИ СИСТЕМИ ЗА ПРЕНОС И ДОСТАВЯНЕ НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА

ПОСТЕР

**Н. Тончева-Мончева^{1*}, Е. Димитров¹, Г. Грънчаров¹, Д. Момекова²,
П. Петров¹, С. Рангелов¹**

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

²Департамент по технология на лекарствените средства с биофармация,
Фармацевтичен факултет - Медицински Университет София, ул. Дунав 2, София 1000,
България

*ntoncheva@polymer.bas.bg

Полимерните мицели играят централна роля в системите за контролирано доставяне и пренос на лекарства и биологично активни вещества.¹ Ето, защо основната цел на тази работа е да се създадат полимерни наноносители, на основата на амфифилни съполимери от полиглицидол и поликапролактон (ПКЛО) или поли(α-цинамил-ε-капролактон) (ПЦЛО), които са в състояние да преодолеят различни биологични бариери, да доставят и ефективно да освободят натоварените в тях вещества.² В настоящата работа, за пръв път бяха получени нови линейни блокови съполимери на основата на ПКЛО, ПЦЛО и линеен полиглицидол чрез използването на т.н азид-алкин „click” високоефективна присъединителна реакция. Молекулно-масовите характеристики, съставът и структурата на съполимерите бяха определени чрез ГПХ, ИЧС и ЯМР. Изследвани бяха поведението на водните разтвори на получените амфифилни съполимери, възможността за получаване на добре дефинирани наноразмерни мицеларни носители чрез прилагането на различни протоколи на приготвяне, биологичните им отнасяния, както и потенциалът 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.

² S. Kotta, H. Aldawsari, Sh. Badr-Eldin, Nair, K. YT; *Pharmaceutics*, 2022, 14(8), 1636.

² A. Vargason, A. Anselmo, S. Mitragotri, *Nature Biomedical Engineering*, 2021, 5, 951–967





МЕХАНИЗЪМ НА АНТИФУНГАЛНОТО ДЕЙСТВИЕ НА АКТИВНА ФРАЦИЯ ОТ *HELIX ASPERSA*

ПОСТЕР

**Радослав Абрашев^{1*}, Екатерина Крумова¹, Павлина Долашка²,
Александър Долашки², Жени Митева-Сталева¹, Владислава Дишлийска¹,
Людмила Велкова², Боряна Спасова¹, Мария 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

*E-mail: rabrashev@abv.bg

През последното десетилетие, броят на докладваните случаи на микотични инфекции се е увеличил драстично поради нарастващите популации от хора, предразположени към опортюнистични микози, особено пациенти с увредена имунна система и други първични заболявания. Разработването на нови лекарствени средства от природни източници с ниска токсичност, широк спектър и нов начин на действие става все по-важно. Предишни наши изследвания установиха ефективно фунгицидно действие на фракции от *Helix aspersa* върху резистентни щамове гъби от видовете *Aspergillus niger*, *Penicillium griseofulvum* и *Mucor michei*. Най-висока активност показва фракция *H. aspersa* 1-20 kDa (Ha/1-20). Целта на настоящото изследване е да се получат данни за механизма на действие на Ha/1-20. Експериментите включват установяване навлизането на антифунгалното съединение в клетките, както и промените в пропускливостта на клетъчните мембрани чрез определяне загубата на клетъчен материал и вътреклетъчен белтък. В резултат на проведените изследвания е установено, че пептидна фракция Ha/1-20 в концентрация 3% предизвиква понижаване на клетъчния интегритет, повишаване на пропускливостта на мембраната и понижаване количеството на вътреклетъчния белтък.

В заключение може да се каже, че един от механизмите на антифунгалното въздействие с фракция от *H. aspersa* се основава на изменения в структурата на клетъчната мембрана, водещо до лизиране на засегнатите клетки.

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.



www.bioactivemed-nrp.com

