



**Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 14001 – Конкурсна сесия 2014:  
„Нови полимерни лекарствени форми с потенциална противотуморна  
активност“**

**Ръководител:** Доц. Румяна Цолева Черкезова, дх

Основната изследователска цел на проекта е синтезирането на нови полимерни противоракови пролекарства. Като полимерен носител е използван поли (оксиетилен Н-фосфонат); лекарството с позната терапевтична полза при лечение на рак е паклитаксел, чиято полезност е ограничена поради неговите странични токсични ефекти. Извършен е органичен синтез, в резултат на който са получени високомолекулни съединения на базата на фосфорсъдържащи мономери. Синтезираните полимерни продукти са охарактеризирани с методите на ЯМР, ИЧС и ДСК. Разработени са полимерни лекарствени форми, наречени още полимерни конюгати, които са на основата на нискомолекулното лекарство паклитаксел, имобилизиран към полимерния носител. Получените полимерни конюгати са охарактеризирани освен с методите на ЯМР, ИЧС и ДСК и чрез биологична оценка. Тя включва *in vitro* изследване на полимерния конюгат, като резултатите показват, че полимерните лекарствени форми проявяват цитотоксичност, сравнима с тази на паклитаксела спрямо белодробна човешка клетъчна линия. Във връзка със строгите изисквания по отношение на лекарствените форми е проведено също така *in vivo* изследване чрез третиране на експериментални животни.

Главните изводи, които могат да се направят от научната разработка са **първо**, установяване на силни взаимодействия между паклитаксела и полимерния носител, обуславящи дисперсията на лекарството в полимерната матрица и **второ**, извършената биологична оценка показва, че полимерният конюгат потиска токсичния ефект, свързан с намаляване на телесното тегло.

Ето защо представените в проекта терапевтични възможности са забележителни с факта, че многоагентната терапия е предпочитана пред моноагентната при лечение и профилактика на заболявания като рака. Напълно реален е оптимизмът, че може да се очакват дори по-сложни полимери, които ще бъдат ново и значително по-голямо допълнение към използваните до момента подходи за борбата с раковите заболявания.

Резултатите, получени вследствие на множество проведени изследвания (подобрената водоразтворимост на липофилни лекарства и значително намалените токсични странични ефекти) дават основание полимерно-лекарствените форми да се развиват и в бъдеще, с цел подобряване качеството и ефективността на лечение на милиони пациенти.

**Резултатите са публикувани в следните статии:**

1. Mitova V, Hristova T, Cherkezova R, Koseva N, Yusa S, Troev K. Polyphosphoester-based paclitaxel complexes. *J. Appl. Polym. Sci.* 2015; 132 (45): 42772.
2. Hristova T, Cherkezova R, Koseva N, Mitova V, Troev K. Polymeric pharmaceutical forms—the forms of the future. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*. 2015; 2(2): 20-24.
3. Hirota K, Hristova T, Mitova V, Koda T, Fushimi M, Kuniya M, Makino K, Tirada H, Cherkezova R, Yusa S, Koseva N, Troev K. Polyphosphoester-based paclitaxel complexes. Biological evaluation. *Anticancer Res.* 2016; 36(4): 1613-20.

**Резултатите са представени чрез следните участия:**

1. Cherkezova R, Hristova T, Yusa S, Troev K. Immobilization of paclitaxel onto poly(hydroxyoxyethylene phosphate). 25-th Jubilee Annual Assembly of IMAB, 14-17 May 2015, Varna, Bulgaria – постер.
2. Hristova T, Cherkezova R, Troev K, Hirota K, Tirada H. Polyphosphoesters Based - Paclitaxel Complexes. Biological Evaluations. 25-th Jubilee Annual Assembly of IMAB, 14-17 May 2015, Varna, Bulgaria – постер.
3. Mitova V, Hristova T, Hirota K, Koda T, Fushimi M, Kuniya M, Makino K, Tirada H, Cherkezova R, Koseva N, Troev K. Polyphosphoesters based complexes of paclitaxel. Challenges in Science and Technology of Polymer Materials, 19-23 May 2015, Bansko, Bulgaria – постер.
4. Hristova T, Cherkezova R, Yusa S, Mitova M, Troev K. Poly(hydroxyoxyethylene phosphate)s - promising polymer carriers. Forth Scientific Session of the Medical College of Varna, 8 October 2015, Varna, Bulgaria – постер.