

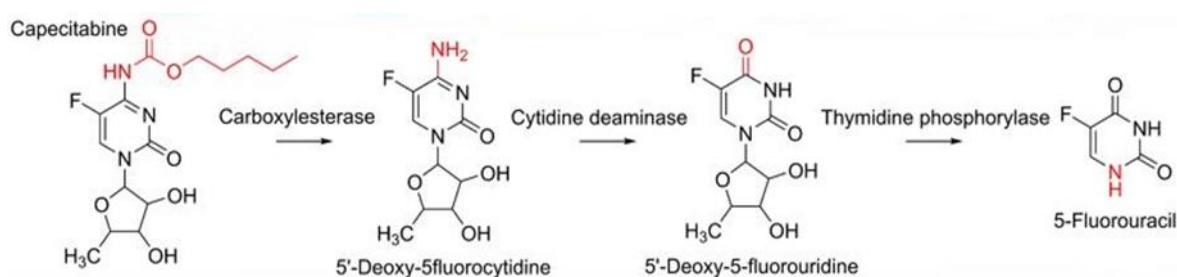


Резюме на проект по Фонд „Наука“ – Конкурсна сесия 2019:

„Изследване влиянието на специфични карбоксилестеразни инхибитори върху ефективността на химиотерапията с *Capecitabine*“

Ръководител: Проф. д-р Петко Пенков Маринов, дм

Capecitabine е антинеопластичен про-медикамент, представител на групата на флуоропиримидина. Постъпил в организма, *Capecitabine* се метаболизира от триада ензими до неговата активна форма (метаболит) - *5-Fluorouracil* (Фигура 1).



Фигура 1. Тристъпкова активация на *Capecitabine*

Днес, както *5-Fluorouracil*, така и *Capecitabine* се прилагат с успех в терапията на множество злокачествени заболявания. За разлика от *5-Fluorouracil*, *Capecitabine* много по-често се разглежда като медикамент на първи избор. Като причина за това могат да се изтъкнат по-удобният прием и клиничните резултати от лечението с про-медикамента по отношение на ефикасността и безопасността.

Анализът на медицинската литература показва, че броят на изследвания, свързани с подобряване ефективността на терапията с *Capecitabine*, бива твърде ограничен. Основните стратегии касаят: комбинирането на *Capecitabine* с калциев фолинат, проявяващ синергизъм с неговия активен метаболит; употребата на CD13 (геномни) инхибитори; dUTPase/DPD инхибитори, а също и внедряването на нанотехнологии, влияещи лекарственото освобождаване.

От друга страна, са публикувани доклади, потвърждаващи значимата роля на редица генетични алтерации, повлияващи терапията с *Capecitabine*. В тази връзка установените релации между полиморфизми в CES2 и CES1 гени и активността на про-медикамента биват отчетени като крайно интригуващи, тъй като касаят пусковия стадий от биотрансформацията на *Capecitabine*.

Към днешна дата липсва информация относно активността на CES-инхибиторите и тяхното влияние върху бионаличността на *Capecitabine*.

Изложените констатации подчертават практическото значение на настоящото проучване, а именно: **Да се определи на влиянието на различни CES-инхибитори върху бионаличността на *Capecitabine* и неговата ефикасност при лечението на**

злокачествени тумори.

Във връзка с това е направена оценка на антитуморната активност на *Capecitabine* в комбинация с CES-инхибитори чрез реализирането на модел на злокачествено заболяване при бели мишки от порода *Icr Albino Mice*, инокуирани с асцитни клетки *Ehrlich-Lettre*.

Основната цел на настоящото проучване е: Да се генерира иновативен терапевтичен подход/стратегия за терапия на злокачествени тумори - подход, който носи следите от съвременната фармакологична, фито- и хранителна терапия.

Настоящите изследвания могат да бъдат разглеждани като интердисциплинарни и фокусирани върху приоритетната научна област - онкологията и редки заболявания.