



## **Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 23009 – Конкурсна сесия 2023:**

**„Дизайн, получаване и изследване на изатинови хибридни молекули с предполагаема широкоспектърна антимикуробна активност и потенциално приложение в имплантологията“**

**Ръководител: Доц. Светлана Фоткова Георгиева, дф**

Имплантологията претърпява значителен напредък през последните няколко години с внедряването на имплантите в клиничната практика. Въпреки терапевтичният успех на този дял от медицината, рискът от следоперативни инфекции продължава да бъде опасност за здравето на пациентите и изисква разработването на нови антимикуробни агенти. Дизайна на нови молекули с антибактериално действие е наложително поради нарастващата антимикуробна резистентност. Новите съединения трябва да преодолеят ограниченията на настоящите лекарства и да предложат алтернативи за борба с широк спектър от патогени, включително мултирезистентни такива. Интересът към проектиране на хибридни молекули с цел получаване на съединения с подобрена биологична активност, нараства значително през последните две десетилетия.

Целта на настоящия проект е дизайн и синтез на разнообразни по химична структура хибридни производни на изатин с потенциална широкоспектърна антибактериална активност, позволяваща използването им в имплантологията за профилактика и лечение на пост-оперативни инфекции.

Основни задачи, които си поставя проекта, включват синтезиране, охарактеризиране и оценка на антимикуробната активност *in vitro*, *in silico* и *ex vivo* на поредица от нови хибридни изатинови молекули, предназначени за приложение като антимикуробни агенти.

Методите, използвани в проекта, включват основни химични подходи в органичния синтез, течнокроматографски и спектрални инструментални методи за охарактеризиране на химични молекули и обширни протоколни тестове в изкуствени условия, включително компютърни симулации за доказване активността и връзката структура-действие на новосинтезираните съединения. Не на последно място ще бъдат приложени утвърдени в практиката микробиологични тестове за доказване на потенциалната антиинфекциозна активност на новосинтезираните съединения, чрез използването на референтни щамове и клинични изолати от устна кухина.

Очакваните резултати включват получаването и утвърждаването на молекули с потенциални антимикуробни свойства. Това ще допринесе за по-доброто разбиране на

тяхната ефикасност и биологична активност, както и потенциала им в борбата с инфекциите, свързани с имплантологията. Последващата имплементация на тези новаторски молекули на основата на изатин в клинични практики може да предостави значително подобрение в профилактиката и лечението на инфекциите, свързани с медицинските импланти, предоставяйки по-ефективни решения за пациентите.

Провеждането на насочен синтез на нови антиинфекциозни средства, включително и такива на основата на изатин, с потенциално приложение в имплантологията може да има следните очаквани резултати:

1. Успешен синтез на разнообразни хибридни молекули, производни на изатин;
2. Обстойно структурно охарактеризиране на новосинтезираните молекули, поясняващо техните химични свойства и функционални групи;
3. Установяване връзката структура-действие на новите хибридни изатинови молекули и изясняване на техния механизъм на действие чрез компютърни симулации и молекулярен докинг, което ще оптимизира молекулния дизайн;
4. Установяване потенциалното широкоспектърно действие на новосинтезираните молекули срещу патогени, свързани с постоперативни инфекции може да подобри защитата срещу бактериални инфекции след хирургични интервенции или имплантации, което би намалило риска от инфекции след такива процедури. Също така би довело до удължаване срока на употреба на имплантите, би намалило вероятността за отхвърлянето им от организма и би намалило необходимостта от допълнителни лечебни процедури, което може да доведе до икономии на здравни разходи;
5. Идентифицирането на минималните потискащи концентрации (МПК) и минималните бактерицидни концентрации (МБК) за новосинтезираните съединения ще демонстрира тяхната ефективност във възпрепятстване на микробния растеж;
6. Оценката на синергичните ефекти, ако такива съществуват, сред хибридните молекули ще осигури ценна информация за тяхната комбинирана антимикробна ефикасност;
7. Статистическият анализ на събраните данни ще допринесе за комплексното разбиране на значимостта и последиците от изследването в контекста на имплантологията и антимикробната терапия.