

ИМЕ НА ПРОЕКТА: Роля на PRDM транскрипционните фактори във възникването и развитието на различни типове остри левкемии	
ФИНАНСИРАЩА ОРГАНИЗАЦИЯ:	Фонд „Научни изследвания“
ТИП НА КОНКУРСА И ГОДИНА:	Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2023 г.
НОМЕР НА ПРОЕКТА:	№ КП-06-Н73/1 от 05.12.2023
РЪКОВОДИТЕЛ НА ПРОЕКТА:	проф. д-р Игор Резник, дмн
ПЕРИОД НА ПРОЕКТА:	2023 – 2026

Резюме на проекта: Левкемията е заболяване на кръвта изразяващо се в умора, анемия, повтарящи се инфекции, увеличено кръвотечение, подути лимфни възли. На клетъчно ниво е представена като абнормални кръвни клетки с непълно развитие (бласти). Започва своето развитие в костния мозък където поради комбинация от генетични фактори и околна среда диференциацията на хематопоетичните стволови клетки е нарушена водеща до тяхната трансформация в левкемични клетки. Острата левкемия (AL) е бързо нарастване на броя на тези трансформирани клетки и тяхното бързо натрупване, което изисква навременна и интензивна терапия. Много изследвания са насочени за разкриването на генетичната основа на това заболяване и известен напредък е постигнат. Най-честите причини за развитието на левкемия са хромозомни нарушения и генни мутации. Променена ДНК секвенция или транскрипция на сигнални молекули, епигенетични модификатори, транскрипционни и сплайсинг фактори, кохезионни комплекси са директно или индиректно свързани с патогенезата. Сред тях класа на хроматиновите модификатори е от особен интерес тъй като промененото състояние на хроматина влияе върху експресията на всички останали фактори при левкемията, като те самите са често мутирали при онкогенни заболявания и биха били обещаваща терапевтична цел. Недобре изучени по отношение на ролята им в левкемията са хроматиновите модификатори принадлежащи към семейството на PRDM транскрипционните фактори, около 20 на брой представители имащи хистон метилтрансферазен домейн. Тяхната функция е контекст зависима и един и същи представител може да има антагонистични прояви в зависимост от взаимодействието си с други белтъци. Въпреки че има изследвания за ролята на PRDM факторите в туморогенезата, малко е известно за тяхното влияние при AL. Ние предлагаме да направим пълен скрининг на проби от AL пациенти и здрави донори за наличието на иРНК от PRDM, да проверим нивото на експресия както и да секвенираме установените транскрипти. Факторите които са с променено количество на експресия спрямо здравите донори ще бъдат анализирани на клетъчно ниво с имунофлуоресцентно оцветяване, като това ще ни даде информация за наличието на белтък, неговата клетъчна локализация, както и ще даде възможност за проверка на белтък-белтъчни взаимодействия чрез оцветяване на други белтъци. Изясняване на потенциалната роля на PRDM факторите при AL ще даде възможност за по-добро разбиране на механизмите на заболяването, което е условие за по-добра прогноза.