



BiOrgaMST

Биоактивни органични и неорганични
авангардни материали и чисти технологии

Химикотехнологичен и Металургичен Университет



**Funded by the
European Union**
NextGenerationEU

**EXECUTIVE AGENCY
"PROGRAMME
EDUCATION"**



MINISTRY
OF EDUCATION
AND SCIENCE



**Научноизследователски Университет
проект №BG-RRP-2.004-0002, "BiOrgaMST"**

Научноизследователска група

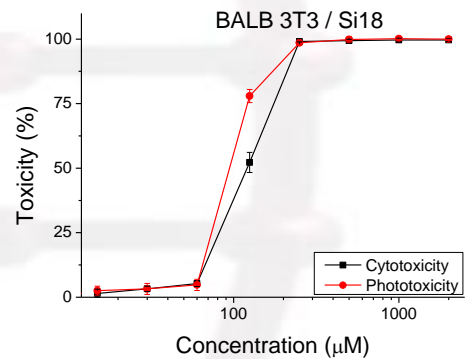
„3.2.2. Изследване на биологична активност на биомолекули“

ДЕЙНОСТ 2

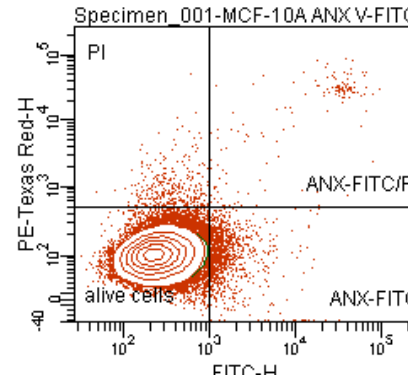
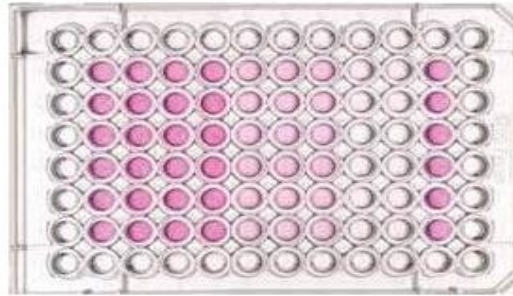


WP1 дейност 1.5. Биологично изследване на молекули с противоракови, антимикробни, противовъзпалителни свойства и опиоидна активност

Туморни и нормални клетъчни култури



Тествани вещества



Тест за безопасност (Цитотоксичност / Фототоксичност)

Оценката за безопасност на новосинтезирани вещества е важна за опазване на човешкото здраве. Веществата с ниска токсичност могат да бъдат приложени в области, като медицина, фармация, козметика и др.

Тест за антипролиферативна и антитуморна активност

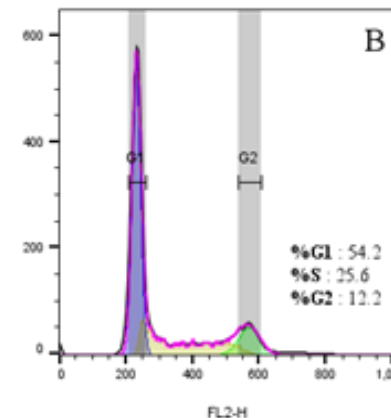
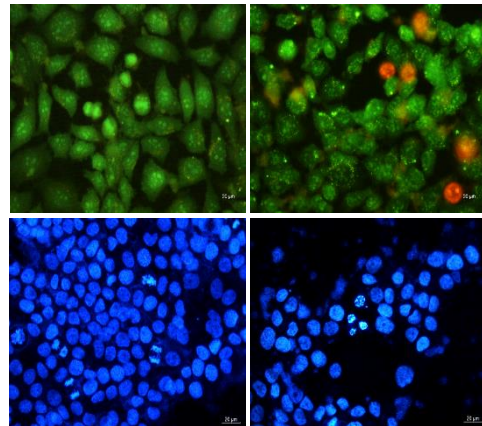
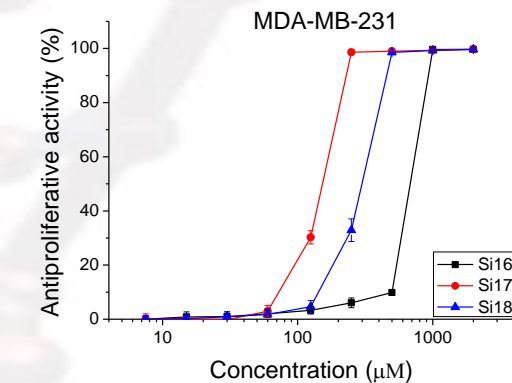
Този *in vitro* тест може за кратко време да определи антитуморния потенциал на новосинтезираните съединения.

Флуоресцентна микроскопия

Чрез микроскопски анализ могат да бъдат регистрирани промени в клетъчната и ядрена морфология, настъпили в резултат от третиране с новосинтезираните вещества.

Флуориметричен анализ

От анализите за определяне на апоптоза и клетъчен цикъл можем да получим допълнително информация за механизма на действие на изследваните вещества.



доц. И. Илиев д-р И. Суликовска д-р Р. Христова



РЕЗУЛТАТИ ЗА ПЕРИОДА ЯНУАРИ-МАЙ 2023 Г.

- Подбран си два най-подходящи *in vitro* метода за оценка на антипролиферативна и антитуморна активност за изследване на новосинтезирани хетероцикли и хибридни молекули.
- Осъществени са няколко серии от експерименти за определяне на цито- и фототоксичност.

ПУБЛИКАЦИИ

Danalev D., Iliev I., Dobrev S., Angelova S., Petrin S., Dzimbova T., Ivanova E., Borisova D. and Naydenova E. Synthesis, antiproliferative effect and *in silico* logP prediction of BIM-23052 analogs containing Tyr instead of Phe. *Pharmaceutics*, 2023, 15(4): 1123.

WP 1. Пептидни миметици и биоконюгати с потенциално приложение в медицината и
1.5. Биологично изследване на молекули с противоракови, антимикробни,
противовъзпалителни свойства и опоидна активност

ДЕЙНОСТ 2



Аналгетична активност

Еднократно и многократно (14-дневно) приложение

Плантарен тест

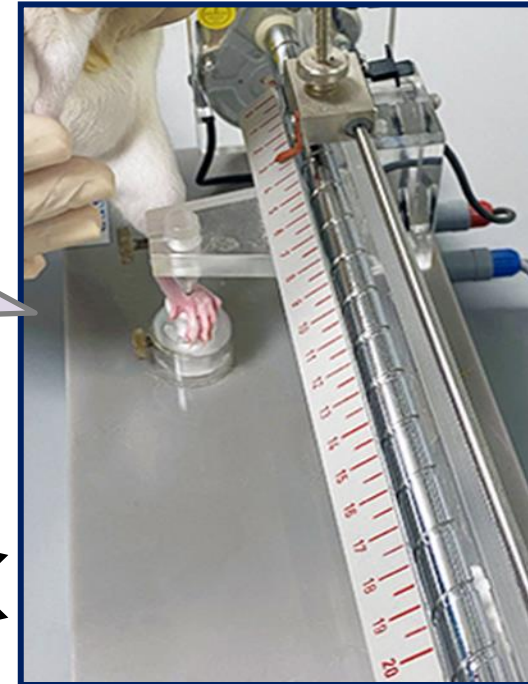
Тест "tail flick"

Формалинов тест

Праговете на болка на интактни животни могат да бъдат сравнявани с праговете на болка при експериментални животни, третиран с вещества с потенциална аналгетична активност.



След въвеждане на аналгетичното вещество болковата чувствителност се определя чрез наблюдение на реакцията на животното към постепенно нарастващ натиск върху задната лапа, поставена под „острието“ на апарата.



Стойността, при която се усеща болка, се отчита като „болков праг“ по скалата на апарата.

противоболков ефект



доц. X. Ночева

WP 1. Пептидни миметици и биоконюгати с потенциално приложение в медицината и



1.5. Биологично изследване на молекули с противоракови, антимикробни, противовъзпалителни свойства и опоидна активност

РЕЗУЛТАТИ ЗА ПЕРИОДА
ЯНУАРИ-МАЙ 2023 Г.

- Определяне на аналгетична активност на аналози на тетрапептида FELL посредством механичен стимул и термичен стимул на експериментални плъхове.
- Определяне участието на опиоидни и други рецептори в установените аналгетични ефекти на някои от изследваните новосинтезирани вещества.

ПУБЛИКАЦИИ

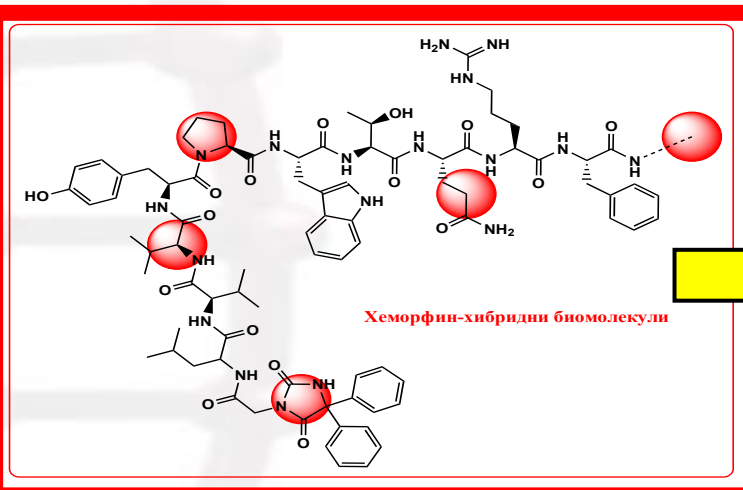
Boryana Borisova, Hristina Nocheva, Stéphane Gérard, Marie Cochard, Dancho Danalev, Synthesis and analgesic activity study of analogues of tetrapeptide FELL, Pharmaceuticals, *подготвена за изпращане* (i.f. 5.215, Q1)



WP 2. Мултифункционални хеморфин-хибридни биомолекули

2.4. Неврофармакологични изследвания на новосинтезираните съединения по отношение на потенциални антиконвулсивни, опиоидни, аналгетични и поведенчески дейности в експериментални модели на мишки

2.5. Изследване на антиоксидантната активност на новосинтезирани аналози на хеморфин



Проф. Яна Чекаларова



гл.ас. П. Матеева



гл.ас. Ц. Стоянова

Антиконвулсивен
ефект



Противоболков
ефект



Поведенчески
ефекти



РЕЗУЛТАТИ ЗА ПЕРИОДА ЯНУАРИ-МАЙ 2023 Г.



Проведени са неврофармакологични изследвания по отношение на потенциални антиконвулсивни, опиоидни, аналгетични и поведенчески дейности в експериментални модели на мишки на следните новосинтезирани съединения:

- шест новосинтезирани пептидомиметици /канелени и кафеени аналози/ (H4-CA; H4-KA, H5-CA, H5-KA, H7-CA; H7-KA);
- шест новосинтезирани фалорфинови пептидни аналози;
- четири новосинтезирани фенитоинови аналози SB-Phen. 1, SB-Phen. 2, SB-Phen. 3 and SB-Phen. 4 и референтното съединение фенитоин;
- четири новосинтезирани хидантоинови аналози SB1, SB2, SB3 and SB4 в транс- и цис-изомери след UV облъчване.



Публикации по темата на проекта до момента

1. P. Todorov, S. Georgieva, J. Tchekalarova, P. Peneva, P. Mateeva, B. Assenov, E. Dzhambazova, D. Pechlivanova, Synthesis and evaluation of anti-hyperalgesia and anticonvulsant activity of novel VV-hemorphin-5 analogs containing steric restricted amino acids moiety, *Pharmaceuticals*, (i.f. 5.215, Q1), *submitted*
2. P. Todorov, S. Georgieva, J. Tchekalarova, P. Peneva, M. Rangelov and N. Todorova, Synthesis, molecular docking, electrochemical and fluorimetric analysis of new caffeic and cinnamic acid-conjugated hemorphin derivatives designed as potential anticonvulsant agents, *European Journal of Medicinal Chemistry* (i.f. 7.088, Q1), *подготвена за изпращане*
3. J. Tchekalarova, P. Todorov, M. Rangelov, T. Stoyanova, P. Mateeva, N. Todorova, Additive anticonvulsant profile and molecular docking analysis of 5,5'-diphenylhydantoin Schiff bases and phenytoin, *Drug Development Research* (i.f. 5.004, Q2), *подготвена за изпращане*



WP1 Пептидни миметици и биоконюгати с потенциално приложение в медицината и WP3. Хетероциклични съединения и повърхностно активни вещества на биологична основа

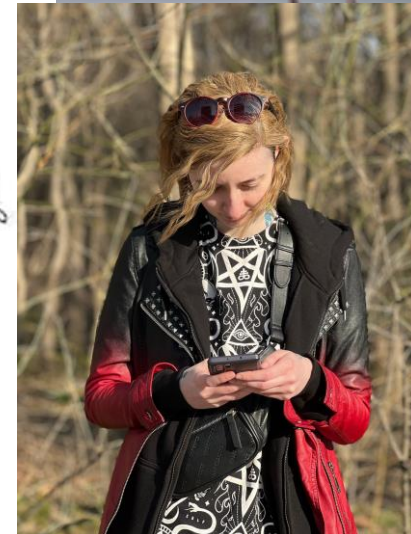
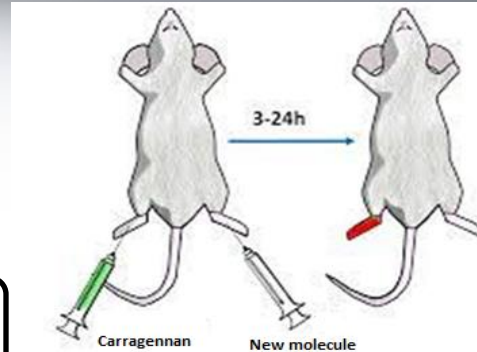
1.5. Биологично изследване на молекули с противоракови, антимикробни, противовъзпалителни свойства и опоидна активност

Противовъзпалителна активност

Еднократно и многократно (14-дневно) приложение



Карагенинов ОТОК



гл.ас. Х. Златанова



проф. Р. Николов

Противовъзпалително действие (Wistar rat)



Модел на carragennan-индуциран модел на възпаление

РЕЗУЛТАТИ ЗА ПЕРИОДА ЯНУАРИ-МАЙ 2023 Г.

Изследвана е противовъзпалителна активност на новосинтезираните биоконюгати ВВ19А и ВВ52 и сравнени с референтната контрола диклофенак върху модел на карагенинан-индуцирано възпаление на задната лапа на плъхове и е направена оценка на обема на оточната лапа чрез използване на плетизмометър.

В колектива на Работна група-3 като партньори в Дейност 2 участват учени от ИНБ и ИЕМПАМ с музей, ИОХЦФ на БАН и МУ-София, катедра „Фармакология“



**Благодаря Ви за
вниманието и
подкрепата**