



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

Научноизследователска група

3.2.2. Изследване на биологична активност на биомолекули





BiOrgaMCT

Биоактивни органични и неорганични
авангардни материали и чисти технологии

Работен пакет 1: Пептидни миметици и биоконюгати с потенциално приложение в медицината

Дейност 1.4.: Синтез и охарактеризиране на метални комплекси с пептиден лиганд, съдържащ биоактивни метали
доц. д-р инж. Вероника Караджова



Планирани дейности

- Изследване на разтворимостта на новосинтезирани пептиди и неорганичните соли цинков селенат и берилиев селенат.
- Определяне на концентрация, рН и условия на получаване на нови комплекси на пептиди с метални йони.
- Охарактеризиране на получените комплекси
- Резултатите ще бъдат докладвани на научни форуми и оформени в научни публикации

Планирани командировки в чужбина

- **The 3rd World Chemistry Congress** Кобе, Япония
- **6th Global Summit on Advances in Medicinal Chemistry and Pharmacology** - Амстердам, Нидерландия
- **25th Tetrahedron Symposium** - Брюж, Белгия
- **NextGen Biomed 2025** - Лондон, Великобритания



BiOrgaMST

Биоактивни органични и неорганични
авангардни материали и чисти технологии

**Дейност 1.5: Биологично изследване на молекули с противоракови,
антимикробни, противо-възпалителни свойства и опоидна активност**



доц.Цв Фотева

гл.ас.В Немска

доц. Х Ночева

**докт. Б.
Борисова**

доц. Ив Илиев

гл.ас.Р Христова

Дейност 1.5.

Планирани дейности от доц. Иван Илиев



Методи

- Тест за безопасност
- Тест за антипролиферативна и антитуморна активност
- Клоногенен тест
- Микроскопски анализ
- Клетъчни линии: 3T3, HaCaT, MCF-10A, MCF-12F, MCF-7, MDA-MB-231 и SH-4

- Ще бъдат изследвани при *in vitro* условия нови пептидни аналози и хетероциклени съединения.
- Ще бъдат извършени тестове за безопасност, антипролиферативна и антитуморна активност, микроскопски анализ и клоногенен тест.
- Експериментите ще бъдат извършени върху панел от нормални и туморни клетъчни линии – *in vitro* модели на значими онкологични заболявания.

През 2025 г. се планира да бъдат публикувани **2 научни статии**

Планирани дейности от Росица Христова

Бъдеща цел: изследване на биологичната активност на пептидни аналози и хетероциклени съединения ин витро

Във връзка с изпълнението на целта се планира:

- Поддържане на клетъчна банка човешки клетки и мониторинг на характеристиките специфични за съответните клетъчни линии
- Оптимизиране на процесите на клетъчно култивиране съобразно целите на проекта – избиране на подходящи клетъчни линии и условия за култивирането им
- Определяне на подходящи ефективни дози и време за третиране на клетъчните култури
- Установяване на ефектите от взаимодействие на съответните вещества върху човешки клетки, при ин витро условия и изследване на механизма им на действие, чрез молекулярно-биологични методи включващи микроскопски анализи с флуоресцентни багрила, клоногенен тест, поточна цитометрия (FACS) и други

Получените резултати ще послужат за създаването на поне една специализирана публикация по темата на проекта.

Планирани дейности от доц. д-р Христина Ночева

Планирани дейности	<ul style="list-style-type: none">• Основна насока в работата през 2025 г. остава изследването аналгетичната активност на новосинтезирани вещества;• Ще продължи уточняване на участващи в механизма на аналгезията рецептори (опиоидни, канабиноидни, ноцицептинови);• Ново: изследване ефекта на вещества с аналгетичен ефект върху стрес-индуцирана аналгезия – участие в медиацията / патогенезата.
Планирани публикации	<ul style="list-style-type: none">• Планират се поне 2 бр. публикации.
Планирани участия в конференции и събития	<ul style="list-style-type: none">• Не се планират.

Планирани дейности от доц. д-р Цветелина Фотева

Изследване на:

- антибактериалната активност на аналози на Темпорин А със замяна на повече от 1 позиция по агар-дифузионния метод. Определяне на минималната инхибираща концентрация и минималната бактерицидна концентрация на аналозите.
- антибактериалната активност на аналози на Темпорин А с потенциална антиоксидантна активност (с кафеена и ферулова киселина). Определяне на минималната инхибираща концентрация и минималната бактерицидна концентрация на аналозите.
- антибактериалните свойства на новосинтезираните хибридни материали по агар-дифузионния метод и определяне на тяхната минимална инхибираща концентрация. синергичното действие на бактерицидния ефект, дължащ се на сребро от хибридните материали, и антибактериалния характер на пептидите. Изследване на антиоксидантната активност.

❖ **Планирани научни публикации за 2025 г.:**

- Синтез и охарактеризиране на нови хибридни материали с прикачени антибактериални пептиди
- Изследване на потенциалните антимикробни ефекти на новосинтезираните хибридни материали

Планирани дейности от гл. ас. д-р Вероника Немска

- Изследване на:
- антибактериалната активност на аналози на Темпорин А със замяна на повече от 1 позиция по агар-дифузионния метод. Определяне на минималната инхибираща концентрация и минималната бактерицидна концентрация на аналозите.
- антибактериалната активност на аналози на Темпорин А с потенциална антиоксидантна активност (с кафеена и ферулова киселина). Определяне на минималната инхибираща концентрация и минималната бактерицидна концентрация на аналозите.
- антимикробното действие на дентални пептиди срещу предизвикващи кариес микроорганизми в устната кухина. Изследване на съвместимостта на дентални пептиди с често срещани лактобацили в устната кухина. Изследване на синергичното действие на дентални пептиди и често срещани лактобацили в устната кухина срещу предизвикващи кариес микроорганизми.

❖ Планирани научни публикации за 2025 г.:

Характеристика на антимикробни пептиди

Антикариесно действие на дентални

Планирани командировки в чужбина

- International Conference on Environment, Biotechnology and Bioengineering Applications (ICEBBA-25) - Цюрих, Швейцария
- EPSC 2025:3 European Peptide Synthesis Conference of 2025 - Порто, Португалия
- 5th edition of Euro-Global Conference on Biotechnology and Bioengineering - Лондон, Великобритания
- International conference on Biotechnology, biomedical materials and regenerative medicine (ICBVMRM-25) - Сидни, Австралия

Краткосрочна специализация

- Фаенца, Италия



BiOrgaMST

Биоактивни органични и неорганични
авангардни материали и чисти технологии

Дейност 1.6. Изследване на антиоксидантен и ензимно-инхибиращ потенциал на пептидни миметици и биоконюгати



План за работа от гл. ас. д-р Боряна Красимиорова Якимова

- Синтез на нови късо-верижни пептиди по обща синтетична схема за твърдо-фазен пептиден синтез (SPPS) с използване на 2-хлор-третилна смола и Fmoc стратегия. Планувани са следните пептидни последователности: Ala-Leu-Pro (* –с цел изследване влиянието на неприродни аминокиселини върху ACE I инхибиторната активност), β Ala-Leu-Pro, D-Ala-Leu-Pro, Nor-Leu-Ala-Pro, tert Leu-Ala-Pro.
- Провеждане на кинетични изследвания с новите съединения като инхибитори на пречистен ACE I /от заешки бял дроб, търговски препарат/ за определяне стойностите на IC_{50} . ще бъде приложена процедура, в която като субстрат за ензимната реакция ще бъде използван синтетичния хромогенен субстрат FAPGG (N-[3-(2-Furyl)acryloyl]-Phe-Gly-Gly), а като стандартен инхибитор търговският препарат Лизиноприл.
- Изследване ‘*in vitro*’ ефекта на инхибиране на ACE I от пептидите върху ‘RAAS’ системата в модели на Covid 19.

*** Ще бъде подготвена и една публикация с благодарности към проекта.**

*** Предвиждат се и две участия в конференции- Български пептиден симпозиум и Пролетен семинар на докторантите и младите учени от институтите на БАН „Интердисциплинарна химия”**



BiOrgaMST

Биоактивни органични и неорганични
авангардни материали и чисти технологии

Работен пакет 2: Мултифункционални хеморфин-хибридни биомолекули
Дейност 2.3. Изследване на стабилността на получените съединения в
експериментална и реална биологична среда

План за работа от Стойко Петрин



1. Модифицира разработения HPLC метод за анализ на хидролизна стабилност на новосинтезирани пептиди. Това ще бъде възможно след доставянето на нов DAD детектор, който ще позволи едновременното сканиране при няколко дължини на вълните. Време за изпълнение 1 месец.
2. Разработването на нов хроматографски метод чрез използването на GC-MS хроматограф на фирма Agilent (agilent 6890n GC with 5975 MS) за анализ на новосинтезираните пептиди от работната група. Време за изпълнение 6 месеца.
3. Изследване на хидролизната стабилност на новоситезирани пептиди разработвани от целевата група. Време за изпълнение – целогодишно.



Планирани командировки в чужбина

- 12th International Membrane Science and Technology Conference (IMSTEC 2025) - Brisbane, Australia
- UBCE 2025 - European Biomass Conference - Валенсия, Испания

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



BiOrgaMST

Биоактивни органични и неорганични
авангардни материали и чисти технологии

План за работа за 2025 г

Изследване на противогърчова, невропротективна и антиоксидантна активност на новосинтезирани хеморфинови аналози:

- аналози на VV-хеморфин-5 и VV-хеморфин-7 с включени различни аминокиселинни остатъци (Cys, Glu, His), адамантанкарбокс. к-на и ниацин, включени към N- и C-края на пептидната верига.
- цис- и транс-хидразонови производни
- аналози на ангиотензин 1-7.



Проф. Яна Чекаларова



гл. ас. Ц. Стоянова

**Планираните публикации:
Поне 3 публикации в списания с Q1 или Q2.**

Планирани командировки в чужбина

□ **6th Global Summit on Advances in Medicinal Chemistry and Pharmacology -
Амстердам, Нидерландия**

Краткосрочна специализация

Сао Пауло (Sao Paulo University), Бразилия



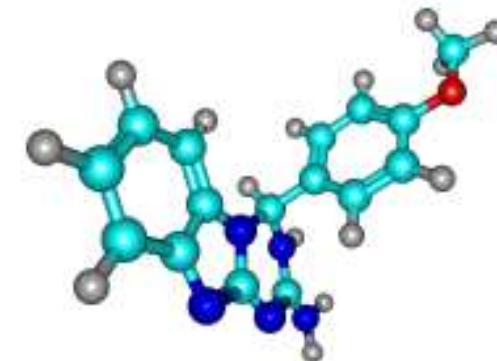
BiOrgaMST

Биоактивни органични и неорганични
авангардни материали и чисти технологии

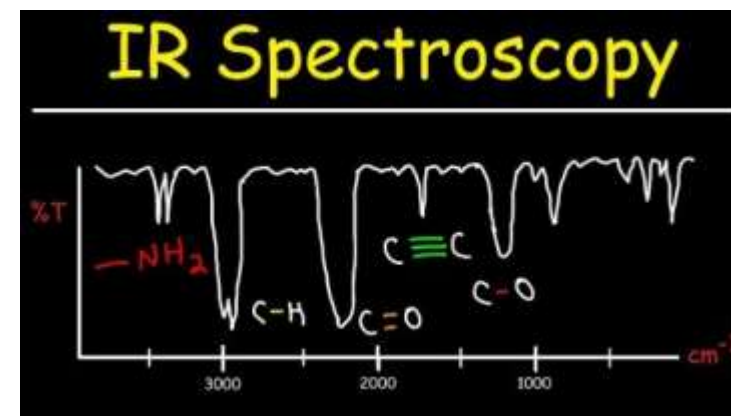
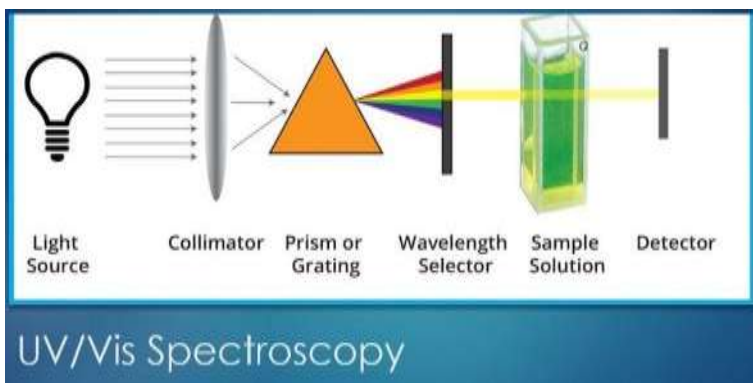
Работен пакет 3: Хетероциклични съединения и повърхностно активни вещества на биологична основа

Дейност 3.1. Синтез и охарактеризиране на нови съединения, съдържащи в своята структура бензимидазол и/или пирилов хетероцикъл

План за работа на ас. Николай Лумов



- Изследване потенциална едноелектронна редукцията на нитро съединения съдържащи имидазолов пръстен
- квантово-химичните пресмятания на структурите.
- използването на ултравиолетова спектроскопия като начален етап на изследване на потенциалния фотопротективен ефект на новосинтезираните съединения.



Планираните публикации по темата са в сферата на органичния синтез и биологичната активност.

Планирани командировки в чужбина

- 13th International Conference on Radiation, Natural Sciences, Medicine, Engineering, Technology and Ecology - Черна Гора
- X EFMC International Symposium on Advances in Synthetic and Medicinal Chemistry - Порто, Португалия



По работен пакет 3: Синтез на Органични Материали

Дейност 3.3: Синтез и изследване на свойствата на нови аминокиселинни биоповърхностно активни вещества като добавки и носители на биологично активни агенти

План за работа на проф. Даниела Цекова

Биосърфактанти

- Синтези на нови представители на производни на глутаминовата киселина, принадлежащи на
- сериите: квази-двуверижни (или мономерни, т.к. са с една хидрофилна глава) биосърфактанти
близначни биосърфактанти
- Изследване на техните свойства като повърхностно-активни вещества с определяна на критични концентрации на агрегиране, rK_a и други физикохимични параметри.
- Сравняване на активностите на съединенията в отделните серии и търсене на връзка и зависимост: молекулна структура-активност
- Изследване на токсичността и други биологични свойства на новосинтезираните съединения.

Статии:

- 1) Синтез и повърхностна активност на нови амфифлни производни на глутаминовата киселина**
- 2) Синтез и антитуморни свойства на нови антитуморни пептидни производни**

Планирани командировки в чужбина

- ICMC 2025: International Conference on Medicinal Chemistry
February 10-11, 2025 in London, United Kingdom
- INTERNATIONAL CONFERENCE ON RESEARCH CHALLENGES IN
SCIENCE AND TECHNOLOGY (ICRCST-25), 21-22 March, Toronto,
Canada

Краткосрочна специализация

- Университет „Хайме 1“, Кастельон, Испания

По работен пакет 3: Хетероциклични съединения и повърхностно активни вещества на биологична основа

Дейност 3.4. Фармакологични изследвания за потенциална противовъзпалителна, аналгетична, антиоксидантна, противоракова или антихелминтна активност на новосинтезирани хетероцикли и хибридни молекули



План за работа на Доц. д-р Христина Златанова-Тенишева, дм



- Аналгетична активност на новосинтезирани пиролови производни (плантарен тест, тейл флик, формалинов тест)
- Противовъзпалителна активност на новосинтезирани пиролови производни (карагенинов оток и плетизмометрия)

По работен пакет 4: Получаване и пречистване на биологично активни вещества от лечебни и ароматни растения чрез мембранно разделяне.

Дейност 4.1: Проучване на нови алтернативи за валоризиране на отпадъчните продукти при производството на етерични масла от ароматни растения и билки с помощта на наномембранно



План за работа на ас. инж. Й Стоянова и гл.асист. Н Лазарова



- Планирано е изготвянето на три публикации (съвместно с останалите колеги, работещи по WP4)
- Работа по WP 4. Получаване и пречистване на биологично активни вещества от лечебни и ароматни растения чрез мембранно разделяне и по-конкретно:

Разработване на мембрани за обратна осмоза и нанофилтрация с повишена устойчивост на замърсяване от биологично активни компоненти на лечебни и ароматни растения. Ще бъдат синтезирани мембрани с модифициран полиамиден селективен слой с регулирана хидрофилност или със селективен слой от алтернативен полимер.

Планирани командировки в чужбина

- 12th International Membrane Science and Technology Conference (IMSTEC 2025) Brisbane, Australia
- The AIChE Annual Meeting is the premier educational forum for chemical engineers Boston, MA, USA
- European Biotechnology Congress - Париж, Франция
- 12th International Water Association Symposium on Waste Management Problems in Agro-Industries - Истанбул, Турция