



Европейски съюз

ЕВРОПЕЙСКИ СОЦИАЛЕН ФОНД 2007 – 2013  
МИНИСТЕРСТВО НА ОБРАЗОВАНИЕТО И НАУКАТА  
ОПЕРАТИВНА ПРОГРАМА „РАЗВИТИЕ НА ЧОВЕШКИТЕ РЕСУРСИ“

BG051PO001-3.3.06 -0059



Европейски социален фонд

**ФУНДАМЕНТАЛНО И ПРИЛОЖНО ОБУЧЕНИЕ  
НА ДОКТОРАНТИ, ПОСТДОКТОРАНТИ,  
СПЕЦИАЛИЗАНТИ И МЛАДИ УЧЕНИ  
В ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНИ БИОЛОГИЧНИ НАПРАВЛЕНИЯ  
И ИНОВАЦИОННИ БИОТЕХНОЛОГИИ.**

*Проектът се осъществява с финансовата подкрепа на Оперативна програма „Развитие на човешките ресурси“ 2007-2013, съфинансирана от Европейския съюз чрез “Европейския социален фонд“*

**ПРИЛОЖЕНИЕ № 18**

**Бенефициент:**

Институт по биология и имунология на размножаването "Акад. Кирил Братанов"

Адрес: София 1113, бул. Цариградско шосе, № 73

Телефон: +359 2 971 13 95

Факс: +359 2 872 00 22

Мейл: [doktoranti.biotech@gmail.com](mailto:doktoranti.biotech@gmail.com)

Уеб адрес: [www.esf.ibir.bas.bg](http://www.esf.ibir.bas.bg)

**Партньори:**

Софийски Университет „Св. Климент Охридски“, Биологически Факултет,

Химикотехнологичен и металургичен университет, катедра „Биотехнология“

Проген ООД

**Индивидуална учебна програма/план за представителите на целевата група<sup>1</sup>**

Име на участника в целевата група: Милена Стефанова Костадинова

Ръководител на дейност – ръководител на докторанта: Доц. Милена Мурджева

1. Цели на учебната програма/план

**Взаимодействие на мезенхимни стволови клетки с туморни клетки:**

В съвременната медицина все повече се говори за индивидуалност на терапията т.е. лечение с терапия разработена за конкретния пациент. Мезенхимните стволови клетки (МСК) са чудесен обект за разработване на такива терапии, като едно от основните разработвани направления са терапиите за лечение на ракови заболявания.

---

<sup>1</sup> Учебната програма/план е индикативна и може да бъде променяна според целите на проекта

МСК са стволови клетки от възрастен организъм, които са открити в костния мозък, мастна тъкан, зъбна пулпа, космен фоликул, умбиликална кръв и т.н. Тези клетки представляват огромен интерес за съвременната наука и медицина поради няколко основни техни свойства: лесен достъп и лесно изолиране, възможност за голяма *in vitro* експанзия, имуномодулация и хоуминг (способност на тези клетки да мигрират до места в организма, където има възпаление или тумор).

В момента съществуват два основни подхода за разработване на антитуморни терапии, като и двата са базирани на свойството хоуминг:

- Пренос на антитуморни агенти до мястото на неопластичната формация;
- Модифициране на МСК, така че да секретират молекули с антитуморен ефект.

### **Какъв е ефектът на самите МСК върху туморните клетки?**

Този въпрос съвпада с темата на разработвания от мен дисертационен труд и отговорът му би бил от изключително значение за бъдещето на споменатите терапии с МСК. В литературата до момента съществува голямо противоречие. Има данни подкрепящи тезата, че МСК забавят пролиферацията на туморните клетки, има и групи, които показват увеличаване на пролиферацията на туморни клетки в присъствие на МСК. Всички изследвания обаче са проведени с различни туморни линии, с МСК с различен произход и в различни експериментални условия.

За да отговорим на този актуален въпрос ние решихме да проследим промяната на пролиферацията на три комерсиални туморни клетъчни линии: PC3 – аденокарцином на простата, MCF7 – карцином на млечната жлеза и SCC9 – плоскоклетъчен кожен карцином. Третирахме туморните клетки с МСК от костен мозък (MSC) и МСК от мастна тъкан (ASC), (първични култури изолирани в нашата лаборатория от материал, взет при ортопедични операции с информираното съгласие на пациентите). Експериментите продължаваха 5 и съответно 9 дни, като туморните клетки бяха поставяни в директен контакт с МСК или бяха третирани с кондиционирана среда от МСК, съдържаща множество фактори секретирани от клетките.

## **2. Теоретична подготовка**

### **2.1. Обща и репродуктивна имунология**

Лектор: Проф. Станимир Кюркчиев

Лекции: 10 часа

Упражнения: 15 часа

### **2.2. Адаптивен имунитет**

Лектор: Доц. Цветелина Орешкова, PhD

Лекции: 6 часа

Упражнения: 15 часа

### **2.3. Инфекциозни заболявания. Имуни терапии**

Лектор: Доц. д-р Велислава Терзиева

Лекции: 10 часа

Упражнения: 6 часа

### **2.4. Дигитални изображения -получаване, обработка, съхранение**

Лектор: Проф. д-р Стефан Радославов Лолов, доктор

Лекции: 4 часа

Упражнения: 6 часа

### **2.5. Идентифициране на биомаркери в перитонеална течност чрез DIGE**

Лектор: Гл. ас. Диана Йорданова Зашева, доктор

Лекции: 6 часа

Упражнения: 12 часа

### **2.6. Предиизвикателствата на туморната имунология**

Лектор: Анастас Пашов

Лекции: 10 часа

### **2.7. Ендокрин-зависими тумори и подходи на алтернативната медицина**

Лектор: Проф. Росица Конакчиева, дбн

Лекции: 4 часа

### **2.8. Имунохистохимични и ензимологични методи за оценка на туморите**

Лектор: Доц. Павел Рашев, дб

Лекции: 6 часа

Упражнения: 12 часа

### **2.9. Методи за качествено и количествено определяне на протеолитичната активност на ензимите**

Лектор: Доц. Павел Рашев, дб

Лекции: 4 часа

Упражнения: 9 часа

### **2.10. Пролиферация и апоптоза на туморни клетки**

Лектор: Доц. Милена Мурджева-Андонова, доктор

Лекции: 6 часа

Упражнения: 10 часа

### **2.11. Изследване на пролиферацията в in-vitro клетъчна моделна система**

Лектор: Гл. ас. д-р Ралица Скробанска

Упражнения: 10 часа

### **2.12. Конфокална характеристика на in-vitro култура след флуоресцентно беляване**

Лектор: Александър Евангелатов

Упражнения: 10 часа

### **2.13. Човешки ембрионални стволови клетки – биология и приложение**

Лектор: Проф. Румен Панков, дбн

Лекции: 6 часа

### **2.14. Стволови клетки във възрастния организъм и възможности на тяхното приложение**

Лектор: Проф. Станимир Кюркчиев

Лекции: 12 часа

### **2.15. Мезенхимни стволови клетки**

Лектор: Доц. Милена Мурджева-Андонова, доктор

Лекции: 8 часа

Упражнения: 10 часа

## 3. Практическа подготовка/изследвания

### 3.1. Апоптоза и клетъчен цикъл на туморни клетки при взаимодействие с МСК

В резултат на проведените експерименти наблюдавахме промяна в темпа на пролиферация на изследваните туморни клетки в различен аспект в зависимост от дадената туморна линия и параметрите на експерименталните условия.

### **На какво се дължи наблюдаваният ефект?**

Поставили сме си за цел да проверим дали наблюдаваният от нас ефект се дължи на навлизане на туморните клетки в апоптоза или настъпва арест на клетките в някоя от фазите на клетъчния цикъл. Необходимо е да се проведат тестове за апоптоза с Анексин V/PI и тестове за клетъчен цикъл с BrdU/PI.

### **Необходими консумативи:**

- Annexin V/PI Apoptosis Detection Kit APC
- APC BrdU Flow Kit
- Anti-Ki67 Ab
- Консумативи за клетъчно култивиране
- Консумативи за флоуцитометрия
- Антитела за фенотипизиране на мезенхимни стволови клетки ( CD29, CD45, CD90, CD105)

### 4. Очаквани резултати (целите да са съобразени с целите на ОП РЧР)

Посетени лекции и практически занимания

Посетени семинари

Посетени конгреси

Повишено образователно ниво

Повишена подготовка за изготвяне на проекти

Съгласувал: Доц. Милена Мурджева

Изготвил: Милена Костадинова