

НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОЕКТА	Физиологично охарактеризиране на новосинтезирани производни на кофеин-8-тиогликоловата киселина		
Продължителност на проекта	1 година		
Ключови думи	Кофеин, изолирани мозъчни съдове, невропротекция, изолирани синаптозоми		
Цел на проекта (в съответствие с чл. 4 на Наредба 20 от 1 ноември 2012г. за минималните изисквания за защита и хуманно отношение към опитните животни и изискванията към обектите за използването, отглеждането и/или доставката им)	Фундаментални и приложни научни изследвания	Да	
	Транслационни или приложни изследвания		Не
	Разработване, производство или изпитване на качеството, ефективността и безопасността на лекарства, храни, и фуражи и други вещества или продукти	Да	
	Защита на природната среда с оглед опазване здравето на хората и животните и тяхното благосъстояние		Не
	Изследвания, насочени към опазване на биологичните видове животни		Не
	За обучение с цел придобиване, поддържане или подобряване на професионалните умения в средните специални училища, колежите или висшите учебни заведения		Не
	Съдебномедицински изследвания		Не
	Поддържане на колонии от генетично изменени животни, които няма да бъдат използвани в други опити		Не
Описание на целта на проекта: (нови научни постижения, медицински изследвания и др.)	Оценка на невропротективната активност и влиянието върху контрактилитета и съдовият ендотел при мозъчни съдове (<i>a. basilaris</i>) на новосинтезирани производни на кофеин-8-тиогликоловата киселина.		
Потенциалните ползи от осъществяването на проекта: (ползи за здравето на човека и животните, научни постижения и др.)	Ще бъдат получени нови данни за възможен невропротективен ефект при <i>in vitro</i> модел на Паркинсон – индуциран чрез третиране на изолираните синаптозоми с 6-хидроксипамин и влияние върху контрактилитета и съдовият ендотел при мозъчни съдове (<i>a. basilaris</i>). Кофеинът действа директно върху ендотелните клетки, като стимулира производството на NO. В големи дози той значително подобрява ендотелната функция при пациенти с и без коронарно артериално заболяване, което е свързано и с ниски плазмени маркери на възпаление. Известно е, че и други вещества с подобна структура на тази на алкалоидите, налични в кафето, представляват важни компоненти за развитието на потенциално лечение на болестта на Алцхаймер, астма, рак, диабет и болестта на Паркинсон.		
Вид и брой на опитните животни,	80 бр. плъхове за период от 1 година		

<p>които се очаква да бъдат използвани в проекта</p>	
<p>Очаквани неблагоприятни ефекти, вероятното ниво на тежест на опитите и увреждане на животните, както и съдбата на животните след приключването на опитите</p>	<p>Опитът е с необратим край. В началото на експеримента, опитните животни се евтаназират чрез декапитация с гилотина за гризачи. Мозъкът се използва за изолирането на синаптозоми, които представляват части от пре- и пост-синаптичната мембрана. Получените синаптозоми, инкубирани с 6-хидроксидопамин наподобяват модел на девродегенеративни промени, наблюдавани при болестта на Паркинсон. По време на самият експеримент се изолира <i>a. basilaris</i> и се инкубира с изследваните кофеинови деривати. <i>In vitro</i> се проследява ефекта на веществата върху контрактилитета и съдовият ендотел на <i>a. basilaris</i>.</p>
<p>Въвеждане на принципите на заместване, намаляване и облекчаване</p>	
<p>1. Заместване: Обяснете защо е необходимо използването на опитни животни и защо не могат да бъдат приложени алтернативни методи</p>	<p>Този <i>in vitro</i> модел, наподобяващ невродегенеративните ефекти при болестта на Паркинсон, позволява предварителен скрининг на голям брой вещества. При това изследване, кофеиновите деривати с най-добър невропротективен ефект, ще бъдат използвани за по-нататъшни изследвания върху цял организъм, с оглед наблюдаване на настъпващите промени в поведението на животното. За да се изследва възможният вазодилатиращ фармакологичен ефект на тези вещества е необходимо проследяване активността им върху контрактилитета на изолирани мозъчни съдове.</p>
<p>2. Намаляване: Обяснете как е осигурено използването на минимален брой животни</p>	<p>Броят на животните е изчислен въз основа на опитите ни при разработването на предишни наши проучвания. За да се осигури постигането на статистически значим резултат чрез използването на минимален брой животни е извършена консултация с биостатистик.</p>
<p>3. Облекчаване: ➤ Обяснете избора на животните и защо избраният модел на опитната постановка е най-облекчен; ➤ Обяснете основните мерки, които са предприети за намаляване на страданието на животните</p>	<p>Не се очакват нежелани ефекти от прилагането на изследваните кофеинови производни. Моделът на оксидативен стрес се прави след убиването на животните и изолирането на синаптозомите от мозъка на плъховете. Изолирането на мозъчните съдове става след декапитация на животното. Животните ще бъдат хуманно умъртвени чрез декапитация с гилотина.</p>