

НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОЕКТА	Невропротективна и антиоксидантна активност на новосинтезирани С-8 заместени с арилпиперазинов фрагмент кофеинови производни при различни модели на токсичност <i>in vitro</i> .		
Продължителност на проекта	1 година		
Ключови думи	Кофеин, невропротекция, SHSY-5Y клетъчна линия, 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, коледите 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.)	Проследяване невропротективните и антиоксидантни ефекти на новосинтезирани С-8 заместени с арилпиперазинов фрагмент кофеинови производни при различни модели на невродегенеративно увреждане <i>in vitro</i> .		
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-хидроксидамин . Установено е, че някои асиметрично заместени ксантини, като ксантиновия дериват – пропентофилин, проявяват невропротективен ефект и се използват за лечение на деменция при болестта на Алцхаймер. Експериментални изследвания върху животни показват, че кофеинът проявява невропротективни свойства спрямо невротоксичността и дегенерацията на допаминергични неврони в ниграстриаталната система в МРТР-индуциран модел на болест на Паркинсон при мишки.		
Вид и брой на опитните животни,	20 бр. плъхове за период от 1 година		

които се очаква да бъдат използвани в проекта	
Очаквани неблагоприятни ефекти, вероятното ниво на тежест на опитите и увреждане на животните, както и съдбата на животните след приключването на опитите	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 б-хидроксидопамин наподобяват модел на девродегенеративни промени, наблюдавани при болестта на Паркинсон.
Въвеждане на принципите на заместване, намаляване и облекчаване	
1. Заместване: Обяснете защо е необходимо използването на опитни животни и защо не могат да бъдат приложени алтернативни методи	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.
2. Намаляване: Обяснете как е осигурено използването на минимален брой животни	Броят на животните е изчислен въз основа на опитни 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.
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	Не се очакват нежелани ефекти от прилагането на изследваните кофеинови деривати. Моделът на оксидативен стрес се прави след убиването на животните и изолирането на синаптозоми от мозъка на плъховете. Животните ще бъдат хуманно умъртвени чрез декапитация с гилотина.