

<b>НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОЕКТА</b>	<b>Антиоксидантна и цитопротективна активност на биологично активни лантанидни комплекси</b>		
<b>Продължителност на проекта</b>	1 година		
<b>Ключови думи</b>	цитопротекция, антиоксидантна активност, изолирани хепатоцити, лантанидни комплекси		
<b>Цел на проекта</b> (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 <b>изпитване</b> на качеството, <b>ефективността и безопасността</b> на лекарства, храни, и фуражи и <b>други вещества или продукти</b>	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
<b>Описание на целта на проекта:</b> (нови научни постижения, медицински изследвания и др.)	Целта на настоящия проект е синтез на нови лантанидни комплекси с урацилови производни и изследване на тяхната антиоксидантна, цитопротективна и невропротективна активност. В тази връзка ще се проведе изследване на координационната способност на лигандите, ще се проучат условията за синтез на комплексите и новополучените съединения ще се охарактеризират с химични, физикохимични и теоретични методи. Ще бъде проведено сравнително охарактеризиране на потенциалните възможности на новосинтезираните комплекси спрямо изходните съединения с цел да се проучи по-детайлно молекулният механизъм на действие на комплексите на редкоземни елементи с урацили.		
<b>Потенциалните ползи от осъществяването на проекта:</b> (ползи за здравето на човека и животните, научни постижения и др.)	<p>Ще бъдат получени нови данни за възможен <b>антиоксидантен, хепатопротективен и невропротективен ефект при различни <i>in vitro</i> модели:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- върху изолирани чернодробни микрозомни от плъх, които са модел на липидна мембрана и позволяват бърз скрининг на голям брой биологично активни молекули за възможна антиоксидантна активност;</li> <li>- върху изолирани плъшни хепатоцити, които позволяват бърз скрининг на голям брой активни молекули за възможна цитотоксичност;</li> <li>- върху изолирани синаптозони от мозък на плъх, инкубирани с</li> </ul>		

	<b>6-хидроксидопамин - модел наподобяващ невродегенеративните процеси при болестта на Паркинсон; върху този модел ще бъдат изследвани само най-активните молекули с най-ниска цитотоксичност.</b>
<b>Вид и брой на опитните животни, които се очаква да бъдат използвани в проекта</b>	30 бр. плъхове за период от 1 година
<b>Очаквани неблагоприятни ефекти, вероятното ниво на тежест на опитите и увреждане на животните, както и съдбата на животните след приключването на опитите</b>	Опитът е с необратим край. В началото на експеримента, опитните животни се евтаназират чрез декапитация с гилотина за гризачи. От черният дроб се изолират микрозоми, чрез диференциално центрофугиране, а от мозъка си изолират мозъчни синаптозоми, отново чрез диференциално центрофугиране. Изолираните хепатоцити ще бъдат получени чрез <i>in situ</i> , двустепенна колагеназна перфузия на черния дроб от плъх. При този метод, плъхът ще бъде анестезиран с Pentobarbital (0.2 ml/100g).
<b>Въвеждане на принципите на заместване, намаляване и облекчаване</b>	
<b>1. Заместване:</b> Обяснете защо е необходимо използването на опитни животни и защо не могат да бъдат приложени алтернативни методи	Изброените <i>in vitro</i> методи позволяват бърз скрининг на много на брой активни молекули за възможно антиоксидантно и невропротективно действие, както и за възможна цитотоксичност. Най-активните от тези комплекси ще бъдат използвани за по-нататъшни изследвания върху цял организъм. При създаването на тези <i>in vitro</i> модели се редуцира значимо броя на експерименталните животни.
<b>2. Намаляване:</b> Обяснете как е осигурено използването на минимален брой животни	Броят на животните е изчислен въз основа на опита 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.
<b>3. Облекчаване:</b> ➤ 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 лантанидни комплекси. Изолирането на чернодробните микрозоми и мозъчните синаптозоми се прави след убиването на животните, а чернодробните клетки се получават под анестезия. Животните ще бъдат хуманно умъртвени чрез декапитация с гилотина и чрез анестезия.