



Информация за финансиран проект

Наименование на конкурса:
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания на млади учени и постдокторанти– 2018 г.
Основна научна област или обществен приоритет:
Химически науки
Входящ № на проект:
M29/8
Заглавие на проекта:
Разработване на нов клас MAO-B инхибитори с невропротективно действие за лечение на болестта на Паркинсон
Базова организация:
Институт по органична химия с център по фитохимия, Българска академия на науките
Партньорски организации:
Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):
гл. ас. д-р Неда Орлинова Анастасова
Общ размер на отпуснатото финансиране:
20 000 лв.
Разпределение на сумата по проекта между базовата организация и партньорите
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:
Организация:
Сума:



Резюме на проекта:

Болестта на Паркинсон е най-широко разпространеното невродегенеративно заболяване, което днес засяга около 10 милиона души по света, а в България - около 15 000. То е нелечимо прогресивно заболяване, което се характеризира с недостиг на допамин, причинено от постепенна дегенерация на допаминергични неврони и води до значителни двигателни нарушения. Един от основните фактори, допринасящ за развитието е оксидативният стрес. От последни изследвания става ясно, че инхибиторите на моноаминоксидаза В (МАО-В), които оказват и невропротективен ефект, могат да предотвратят дегенерацията на допаминергичните неврони и да облекчават симптомите на болестта на Паркинсон.

Основната цел на настоящия проект е синтезът на нов клас МАО-В инхибитори с невропротективно действие с потенциално приложение в неврофармакологията да забавят прогресивното развитие на болестта на Паркинсон. Водещото в дизайна им е структурното сходство с молекулите на мелатонин и лекарството разагилин, за които е доказано, че проявяват изключителни невропротективни свойства, а разагилинът - и мощно селективно МАО-В инхибиращо действие и водят до подобряване на двигателните функции. Основните предварително планирани фармакофорни групи са бензимидазоловото ядро, пропаргилната и хидразонната групи, както и фенилни ядра, съдържащи хидроксилни и метоксилни заместители.

Първоначално ще бъде проведен скрийнинг на невротоксикологичния им потенциал върху изолирани синаптозоми от мозък на плъх, от където ще бъдат отличени подходящите структури, които на следващ етап ще бъдат изследвани за невропротективно действие в два модела на оксидативен стрес - индуциран с 6-хидроксидопамин и индуциран с водороден пероксид върху невробластомни клетъчни линии. Освен това, МАО-В инхибиращата активност ще бъде изследвана върху човешки рекомбинантен МАО-В ензим.

Поради факта, че се наблюдава свободно радикалова етиология на патофизиологичния механизъм на Паркинсон, антиоксидантната активност на съединенията ще се оцени чрез хемилуминесцентни методики с цел изследване кинетиката на развитието на свободно-радикалните процеси, както и ще се определи способността им да инхибират желязо-индуцирана липидната пероксидация в биологично релеванти системи.

Чрез квантово-химични методи ще се установи връзката структура-активност и ще изясни най-вероятния механизъм на радикал-улавяне, както и чрез докинг ще се разкрият местата на взаимодействие на лиганда с МАО-В ензима.



Членове на научния колектив

<i>Организации/участници¹</i>	<i>Бележка²</i>
<i>Базова организация:</i>	
Институт по органична химия с център по фитохимия, Българска академия на науките	
<i>Ръководител на научния колектив</i>	
гл. ас. д-р Неда Анастасова	ПД
<i>Участници:</i>	
Мария Аргирова ас. д-р Надя Христова-Авакумова гл. ас. д-р Деница Алуани	ДО МУ ПД
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	
<i>Партньорска организация:</i>	
<i>Участници:</i>	

Общ брой млад учен (МУ) 1

¹ Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник

² Отбележете дали участникът в колектива е млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторанти (ДО) или студенти (СТ), пенсионер (ПН) или учен от чужбина (УЧ) и съответната бройка.



Общ брой **постдокторант (ПД) 2**

Общ брой **докторанти (ДО) 1**

Общ брой **студенти (СТ) 0**