

## Информация за финансиран проект

<b>Наименование на конкурса:</b>
Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2022 г.
<b>Основна научна област:</b>
Биологически науки
<b>№ на договор: КП-06-Н61-12</b>
КП-06 ПН61/9 от 2022 г./ VG-175467353-2022-04-0069 тип 2
<b>Начална дата на проекта и срок на договора:</b>
30.11.2022 г.; 36 (тридесет и шест) месеца
<b>Заглавие на проекта:</b>
„Проучване ролята на неврогенезата в модулаторното повлияване на консолидацията в хипокампа от норадренергичната медиация в норма и патология: нови терапевтични подходи“
<b>Базова организация:</b>
Институт по невробиология, Българска академия на науките
<b>Партньорски организации:</b>
Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора
<b>Ръководител на научния колектив (академична длъжност, научна степен, име):</b>
Доц. д-р Димитринка Йорданова Атанасова-Димитрова
<b>Общ размер на договореното финансиране:</b>
350 000 лв. (250 000 лв + 100 000 лв. за ДМА и/или ДНМА)

**Резюме на проекта (до 1 стр. в рамките на полето по-долу):**

Емоционалната възбуда и **острият стрес** благоприятстват невробиологичните процеси свързани с формирането на стабилни и трайни спомени за предхождащите ги събития. Синхронното активиране на норадренаргичната и глюкокортикоидна системи упражнява модулиращо действие по отношение на тяхното формиране и процес на дълготрайно складиране на информацията (**клетъчна консолидация**). Острият стрес, в резултат на неочакваните промени в околната или социалната среда, се характеризира с адаптивна реакция чрез краткотрайно увеличената секреция на кортизол при човек (кортикостерон при гризачи). За разлика от него, **хроничният стрес** индуцира системно увеличени нива на плазмения глюкокортикоиден хормон, което определя характерна патогенеза в мозъчни структури асоциирани с формирането на паметовите следи и абнормени поведенчески отговори известни като алоstaticен свръхтовар. Независимо, че през последните години проучванията в тази насока са много интензивни, механизмите регулиращи емоционалните аспекти на паметта при различни условия не са напълно изяснени. Именно за това е необходимо задълбоченото проучване на взаимодействията между биологичните процеси и факторите на средата, които обуславят противоположния ефект върху епизодичната памет оказван от **острия стрес**, от една страна, и **травматичния и хроничен стрес**, водещи до афективни и тревожни разстройства, от друга страна.

**Цел** на настоящия проект е да бъде изяснена ролята на неврогенезата при процеса на консолидация в хипокампа, който е регулиран от норадренергичната и глюкокортикоидна системи в условия на остър и хроничен стрес, съответно. Фундаменталните изследвания, засягащи тази тематика са абсолютно необходими като контекстуална рамка с оглед въвеждане на нови фармакологични подходи за облекчаване на патогенезата на афективните състояния, която включва когнитивни нарушения. Използвания в клиничната практика в Европа препарат агомелатин е антидепресант от ново поколение, с хронотропна активност, обусловена от механизма му на действие като рецепторен MT<sub>1</sub> и MT<sub>2</sub> агонист и 5-HT<sub>2c</sub> антагонист. Литературни и наши предишни изследвания показали позитивното му влияние върху трите етапа на неврогенезата при патологии от различен вид, ни дават основание да формулираме **работна хипотеза**, според която този мелатонинов препарат коригира когнитивните нарушения и съпътстваната при хроничен стрес **свръхгенерализация** обусловена от абнормена поведенческа реакция спрямо ситуации с емоционално

неутрален контекст. Изясняването на механизмите, чрез които агомелатинът оказва терапевтично действие върху когнитивните дефицити при хроничен стрес би спомогнало за разработване на психофармакологични средства, таргетиращи когнитивните дефицити при афективните и тревожните разстройства.

Планираните изследвания в настоящия проект се очаква да допринесат за получаване на важни резултати с *фундаментална значимост*, които ще спомогнат за придобиване на нови знания свързани с изясняване на ролята на неврогенезата в процеса на модулиране на консолидацията в хипокампа с участието на норадренергичната невромедиация и взаимодействието ѝ с глюкокортикоидната система. Задълбочаването на познанията ни за молекулярните механизми участващи в процесите на формиране на паметовата следа при остър и хроничен стрес би имал и *транслационно значение* за разработване на по-прецизни иновативни терапевтични стратегии.

Научните проблеми в проекта ще бъдат разработвани от колектив, съставен от участници от различни институции, включително базовата организация в лицето на ИНБ-БАН и партньорската организация Медицински факултет при Тракийски университет - Стара Загора, които ще използват и приложат специфични подходи и методики за решаване на конкретни научни задачи в различни аспекти.

**Ключови думи:** остър и хроничен стрес, неврогенеза, консолидация, емоционална памет, когнитивен дефицит, норадреналин, кортизол

## Членове на научния колектив

<i>Организации/участници<sup>1</sup></i>	<i>Бележка<sup>2</sup></i>
<b><i>Базова организация:</i></b>	
Институт по невробиология, БАН	
<b><i>Ръководител на научния колектив</i></b>	
Доцент, доктор, Димитринка Йорданова Атанасова-Димитрова	У
<b><i>Участници:</i></b>	
Професор, доктор, Яна Димитрова Чекаларова	У
Професор, доктор на медицинските науки, Николай Еленков Лазаров, дм	У
Професор, доктор, Крикор Дикранян, дм	УЧ
Професор, доктор, Катерина Николова Георгиева	У
Доцент, доктор, Павел Истилиянов Рашев	У
Главен асистент, доктор, Златина Петрова Ненчовска	ПД
Главен асистент, доктор, Деспина Ваици Пупаки	У
Главен асистент, доктор, Петър Иванов Хрисчев	ПД
Асистент Андрей Вълков Иванов, дм	ДО
Асистент Десислава Здравкова Крушовлиева	ДО
Асистент Петя Петкова Иванова	МУ
Симеон Иванов Георгиев	СТ
Богомил Павлов Пешев	МУ
Лидия Василева Кортенска	пенсионер
<b><i>Партньорска организация:</i></b>	
Медицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора	
<b><i>Участници:</i></b>	
Доцент, доктор, Николай Димитров Димитров, дм	У
Професор, доктор, Ивайло Стефанов Стефанов, дкм	У
Доцент, доктор, Люба Динева Митева	У
Главен асистент, доктор, Бончо Григоров Григоров	У

<sup>1</sup> Отбележете академичната длъжност, научната степен, име и фамилия на всеки участник като включите и участниците, които са работили по проекта не през целия период за изпълнение на проекта

<sup>2</sup> Отбележете дали участникът в колектива е млад учен (МУ), постдокторант (ПД), докторанти (ДО) или студенти (СТ), или учен от чужбина (УЧ).

Асистент Николай Владимиров Генов, дм	МУ
Молекулярен биолог, Антония Антонова Григорова	ДО отчислен с право на защита
Професор, доктор, Спаска Ангелова Станилова	пенсионер