

## ОБРАЗЕЦ ПРОЕКТИ

<b><u>Организация изпълнител</u></b>	Медицински университет, Фармацевтичен факултет, София
<b>Име на проекта</b>	Неврофармакологични проучвания на новосинтезирани сулфанил хидразони и мелатонинови производни с холинестеразна инхибиторна активност при модели на болест на Алцхаймер и мелатонинов дефицит
<b>Идентификационен номер</b>	КП-06-Н63/11
<b>Кратко описание</b>	Основна <b>цел</b> на настоящия проект е предлагане на нов терапевтичен подход, таргетиращ две ключови системи, участващи в патофизиологията на AD. Комбинирания механизъм на действие на показаните най-голяма биологична активност и ниска токсичност новосинтезирани съединения, ни дава основание да формулираме <b>работна хипотеза</b> , съгласно която този подход на третиране успешно би повлиял повишения оксидативен стрес, активираната невроглия, невронална загуба и акумулиран амилоид-бета протеин в определени мозъчни структури, които патологични процеси определят характерните за заболяването поведенчески когнитивни нарушения.
<b>Ключови думи</b>	Болест на Алцхаймер; аналози на мелатонина и сулфанил хидразона; ацетилхолинестераза; амилоид-бета протеин; модел на амилоид-бета и мелатонинов дефицит; плъхове.
<b>Кратко описание на очакваните резултати</b>	Планираните дейности в работната програма към проекта се очаква да допринесат за получаване на резултати с конкретна транслационна значимост за намиране на нови подходи за третиране патофизиологичните процеси при AD. За тази цел, след осъществени от екипа на БО <i>in silico</i> , <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> на мишки тестове и скрининги, във втората фаза на двата етапа, ще бъдат селектирани най-активните новосинтезирани съединения, подбрани съгласно предварително прецизирани критерии, за тестиране при въведен от екипа на ПО и валидиран в предишни изследвания модел на AD съчетан с мелатонинов дефицит индуциран чрез пинеалектомия. Ще бъдат изследвани и сравнени с референтна контрола на мелатонин доза-зависимите ефекти на тези съединения върху биохимични, хистологични и поведенчески нарушения характерни за симптоматиката на заболяването, които са успешно екстраполирани при модел на плъхове с инфузия на амилоид-бета протеин в латералните вентрикули и премахване на епифизата.
<b>Тип на проекта – национален, международен, друг</b>	национален
<b>Срок на осъществяване</b>	Начална дата 2023 г до 2027 г.

## ОБРАЗЕЦ ПРОЕКТИ

<b>Научна област</b>	Медицински науки
<b>Конкурс</b>	Конкурс за финансиране на фундаментални научни изследвания – 2022 г.
<b>Научен ръководител</b>	Проф. д-р Виолина Стоянова
<b><u>Партньори (юридически лица, физически лица)</u></b>	Институт по невробиология-БАН, координатор проф. д-р Яна Чекаларова
<b>Член на колектива</b>	Доц. д-р Димитринка Йорданова Атанасова-Димитрова Гл. асист. д-р Цвета Димитрова Стоянова Асист. Десислава Здравкова Крушовлиева Асист. Петя Петкова Иванова Лидия Василева Кортенска
<b><u>Финансова информация</u></b>	
<b>Основно финансиране – лв, €</b>	132 900 лв.
<b>Финансираща организация</b>	ФНИ
<b><u>Резултати</u></b>	
<b><u>Публикации</u></b>	<p>1. Tchekalarova, J.; Ivanova, P.; Krushovlieva, D.; Kortenska, L.; Angelova, V.T. Protective Effect of the Novel Melatonin Analogue Containing Donepezil Fragment on Memory Impairment via MT/ERK/CREB Signaling in the Hippocampus in a Rat Model of Pinealectomy and Subsequent A <math>\beta</math> 1-42 Infusion. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 1867. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms25031867">https://doi.org/10.3390/ijms25031867</a></p> <p>2. Ivanova, P.; Kortenska, L.; Angelova, V.T.; Tchekalarova, J. The Novel Melatonin Analog Containing Donepezil Fragment Prevents Cognitive Impairments and Associated Oxidative Stress in a Hybrid Rat Model of Melatonin Deficiency and icvA<math>\beta</math>1-42. Int. J. Mol. Sci. 2025, 26, 6553. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms26146553">https://doi.org/10.3390/ijms26146553</a></p> <p>3. Mihaylova, R.; Angelova, V.T.; Tchekalarova, J.; Atanasova, D.; Ivanova, P.; Simeonova, R. Tailored Melatonin- and Donepezil-Based Hybrids Targeting Pathognomonic Changes in Alzheimer’s Disease: An In Vitro and In Vivo Investigation. Int. J. Mol. Sci. 2024, 25, 5969. <a href="https://doi.org/10.3390/ijms25115969">https://doi.org/10.3390/ijms25115969</a></p>
<b><u>Сайт на проекта</u></b>	

## ОБРАЗЕЦ ПРОЕКТИ

<b><u>Applying organization</u></b>	The National Science Fund of Bulgaria
<b>Project title</b>	Neuropharmacological studies of newly synthesized sulfanyl hydrazones and melatonin derivatives with cholinesterase inhibitory activity in models of Alzheimer's disease and melatonin deficiency
<b>Identification number</b>	KP-06-H63/11
<b>Short description</b>	The main <b>goal</b> of the current project is to propose a novel therapeutic approach targeting two critical systems involved in the pathophysiology of AD. The advantage of this approach is the combined mechanism of action of the newly synthesized compounds and low toxicity. According to the <b>working hypothesis</b> , this treatment approach would have a positive effect on increased oxidative stress, activated neuroglia, neuronal loss, and accumulated amyloid-beta protein in specific brain structures - pathological processes causing the typical behavioral and cognitive disorders associated with AD.
<b>Keywords</b>	Alzheimer's disease; melatonin analogs and sulfanyl hydrazone; acetylcholinesterase; amyloid-beta protein; model of amyloid-beta and melatonin deficiency; rats.
<b>Short description of expected results</b>	The realization of the tasks in the work program is expected to have fundamental importance for establishing the efficacy of an approach targeting the melatonin and cholinergic systems on the pathophysiological processes in an AD model. On the other hand, the translational significance of the proposed new therapeutic approach can become a basis for the development of drugs with a complex mechanism of action that affects critical AD signaling systems.