**Netehniskais kopsavilkums**

Izmēģinājuma projekts „**Vielu CNS aktivitātes pārbaude *in vivo* un**

***in vitro* modeļos**”

**Projekta mērķis**: Izmēģinājuma projekta mērķis ir atrast jaunas vielu struktūras un ārstēšanas pieejas dažāda tipa neiroloģisko un psihiatrisko slimību ārstēšanā, iespējami novēršot tradicionāli novērojamās preparātu nevēlamās klīniskās blaknes, lai varētu virzīt šos savienojumus uz klīniskiem pētījumiem. Lai novērtētu jaunsintezēto vielu bioloģisko aktivitāti un lietderību izmantošanai klīnikā, nepieciešams veikt preklīnisko izpēti atbilstošajos eksperimentālajos modeļos, izmantojot laboratorijas dzīvniekus. Lai arī pasaules zinātnē un jaunu zāļu izstrādes procesā ienāk arvien jaunas *in silico* *un in vitro* metodes, tomēr šobrīd esošo zināšanu apjoms neļauj izvairīties no laboratorijas dzīvnieku izmantošanas, lai pārbaudītu jaunus ķīmiskus savienojumus augstākminēto farmakoloģisko aktivitāšu testos, meklējot jaunas zāles, mūsdienu modernajā pasaulē ļoti izplatīto un nāvējošo saslimšanu ārstēšanai.

Iegūtie rezultāti ļaus izpētīt jaunus bioķīmiskos signālceļus, kas ir pamatā dažādu slimību attīstībai, kā arī atrast jaunus farmakoloģiskos mehānismus un jaunas potenciālās zāļu vielas attiecīgo slimību ārstēšanai vai attīstības aizkavēšanai. Iegūtie rezultāti tiks publicēti starptautiski recenzējamos un citējamos žurnālos.

Projektā kopumā tiks izmantotas līdz 1250 pelēm/ gadā un līdz 850 žurkām/ gadā.

Šajos testos atlasa īpaši perspektīvas vielas un to efektivitāti pārbauda *in vivo* dzīvniekos. Ja tas neietekmē eksperimenta pētījumu rezultātus, vienmēr tiek izmantoti anestēzijas un/vai pretsāpju līdzekļi. Par alternatīvu eksperimenta metodi uzskatāma savienojumu pārbaude uz audzēju un normālām šūnu kultūrām *in vitro*, ko arī obligāti veic pirms eksperimentiem ar dzīvniekiem, lai noteiktu savienojumu LD50 un lai tālākajiem eksperimentiem ar laboratorijas dzīvniekiem tiktu atlasīti tikai paši perspektīvākie un aktīvākie savienojumi. Tomēr šie eksperimenti nevar pilnībā aizstāt eksperimentus ar dzīvniekiem. Dzīvā organismā pētāmais savienojums tiek pakļauts dažādu orgānu sistēmu ietekmei un arī pats ietekmē dažādas sistēmas (piemēram, gremošanas, nervu, asinsrites) un rezultātā efekts var atšķirties no iegūtajiem rezultātiem *in vitro*. Kā arī šajā gadījumā var novērot savienojuma ietekmi uz audzēja augšanu dinamikā dzīvā organismā. Turklāt daudzu ārstniecisko vielu gadījumā to izsauktais farmakoloģiskais efekts saistāms ar proteīnu ekspresijas izmaiņām, ko nav iespējams kompleksi pētīt tikai *in vitro* modeļsistēmās. Tāpat vielu ietekmi uz CNS procesiem pilnvērtīgi iespējams konstatēt tikai *in vivo* eksperimentos.

Veikto eksperimentu rezultāti tiks regulāri publicēti starptautiskajos recenzētajos izdevumos, kongresos un konferencēs, lai informētu iespējami plašāku zinātnieku loku, tādējādi samazinot kopējo eksperimentos izmantojamo dzīvnieku skaitu un procedūru dublēšanu. Pirms eksperimentiem notiks plaša literatūras izpēte, lai neatkārtotu jau publicētus pētījumus.