**“Роля на Ангиотензин конвертиращ ензим тип 2 в контрола на двигателната координация и депресивното поведение у мишки”**

**Договор № 80-10-133/10.05.2023 г.**

**Ръководител:** главен асистент Даниела Пехливанова, дм

**Медицински факултет**

Ренин-ангиотензиновата система (RAS) играе ключова роля в патофизиологията на хипертонията и емоционалните разстройства. Повишената активност на класическата RAS корелира с развитие на депресивно и тревожно поведение, резултат от оксидативен стрес в мозъка и невровъзпаление. Класическата RAS включва протеазата ренин, ангиотензин конвертиращия ензим (АСЕ) с основен продукт ангиотензин II (Ang II) и двата основни рецептора – АТ1 и АТ2. Активирането на АТ1 рецепторите се свързва главно с вазоконстрикция, секреция на алдостерон и катехоламини, оксидативен стрес и невровъзпаление, докато АТ2 рецепторите са с преобладаващи невропротективни, антихипертензивни, вазодилатиращи и подобряващи когнитивните функции свойства. Класическата RAS е контрабалансирана от „не-класическата“ или протективна ос на RAS, включваща ангиотензин конвертиращ ензим 2 с основен продукт ангиотенцин 1-7, който се свързва с Mas рецептора (ACE2/Ang-(1–7)/MasR). Активирането на тази ос е свързано с невропротективен, противовъзпалителен, анти-фибротичен ефект и контрол върху експресията на АТ1 и АТ2 включително в мозъка. Свръхактивирането на мозъчния ACE2 има изразен анксиолитичен ефект у генно модифицирани мишки, който се дължи на активираните MasR в специфични мозъчни структури като базолатералната амигдала, отговорни за формирането на емоционално обусловено поведение.

Въз основа на литературата и собствени проучвания участниците в проекта са формулирали хипотезата, че продължителното блокиране на АСЕ2 би нарушило баланса на RAS и би довело до развитие на депресивен тип поведение у експерименталните животни. Целта на проекта е да се проучи влиянието на острото и хронично блокиране на ендогенния АСЕ2 върху двигателната координация и депресивен тип поведение у мишки.

Получените данни потвърждават хипотезата на изследователи, участващи в проекта, за неблагоприятното влияние на нарушения баланс в РАС върху висшите фунции на нервната система, ангажирани с контрола на движенията и емоционално обусловеното поведение от депресивен тип. Беше установено, че хроничното инхибиране на АСЕ2 активността предизвиква увреждане на двигателната координация и потенциране на депресивното поведение у мишки. Получените данни дават ценни насоки за бъдещи проучвания върху промените в баланса на РАС и подходи за неговото възстановяване.

В рамките на настоящия проект са проведени обучителни семинари и практически експериментални изследвания с участие на студенти от трети, четвърти, пети и шести курс, специалност Медицина, Медицински факултет на СУ. Студентите са усвоили различни методи и са придобили опит в подготовката на научни доклади и статии. Студентите са били презентиращи автори в пет от представените на научни форуми постери по проекта.