

REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI
EVALUAREA ACȚIUNII HIPOGLICEMIANTE A UNOR NANOPARTICULE DE
CHITOSAN ÎNCĂRCATE CU PIOGLITAZONĂ ȘI CURCUMINĂ PE MODEL DE
DIABET ZAHARAT INDUS CU STREPTOZOTOCIN LA ȘOBOLANI

Titlul proiectului	Evaluarea acțiunii hipoglicemante a unor nanoparticule de chitosan încărcate cu pioglitazonă și curcumină pe model de diabet zaharat indus cu streptozotocin la șobolani		
Durata proiectului	6 luni		
Cuvinte cheie (max. 5)	Pioglitazona, Curcumina, nanoparticule, chitosan.		
Scopul proiectului		DA	NU
	Cercetare de bază		
	Bioechivalență, cercetare translatională și cercetare aplicată	X	
	Utilizare regulată și producții de rutină		
	Protecția mediului înconjurător în interesul sănătății și bunăstării oamenilor și animalelor		
	Conservarea speciilor		
	Învățământ superior și instruire		
	Anchete medico-legale		
	Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, care nu sunt utilizate în alte proceduri		
Descrierea obiectivelor proiectului	<p>Scopul acestui studiu este reprezentat de dezvoltarea de noi nanoparticule de chitosan ce înglobează două substanțe cu efect terapeutic (pioglitazona și curcumina) și evaluarea potențialului antioxidant, antimicrobian și antidiabetic al acestora. Studiul prezintă două obiective importante după cum urmează:</p> <p>O1: dezvoltarea și caracterizarea nanoparticulelor de chitosan-pioglitazonă și chitosan-pioglitazonă-curcumină</p> <p>O2: evaluarea biologică a nanoparticulelor de chitosan-pioglitazonă și chitosan-pioglitazonă-curcumină</p>		
Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect	<p>Dezvoltarea unor noi formulari farmaceutice care să inglobeze două substanțe active în terapia diabetului zaharat de tip II (pioglitazona și curcumina). Aceste sisteme polimerice binare au toate premizele teoretice de a îmbunătăți controlul glicemiciei la pacienții cu diabet zaharat de tip II, pe</p>		

	<p>de o parte prin îmbunătăierea biodisponibilității acestor două substanțe, iar pe de alta parte prin scăderea producției de specii reactive de oxigen.</p> <p>Numeroase studii au arătat că aceste sisteme polimerice ar reprezenta un prim pas pentru a descoperi un potențial sistem terapeutic utilizat în tratamentul diabetului zaharat. Acest studiu va aduce o contribuție științifică importantă la noile abordări terapeutice în diabet, în ceea ce privește managementul hipoglicemiei.</p>
Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat	<p>Pentru ca rezultatele studiului să fie concluzioane, este necesar ca experimentul să se desfășoare pe un număr total de 42+/-5 șobolani Wistar, împărțiti în 7 loturi care să asigure prelucrarea statistică a datelor, după cum urmează:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1 lot martor sănătos tratat cu Tween 80, • 1 lot martor diabet tratat cu Tween 80, • 1 lot referință tratat cu pioglitazonă, • 1 lot tratat cu pioglitazonă și curcumină, • 3 loturi tratate cu nanoparticulele dezvoltate în cadrul studiului.
În contextul procedurilor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradele de severitate, metodele de eutanasie	<p>În proiect se va utiliza o metodologie generală și specifică, astfel încât gradul de apariție a efectelor adverse să fie redus la minimum posibil. Cu toate acestea, având în vedere complexitatea proiectului, există riscul apariției următoarelor efecte adverse:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Instalarea episoadelor hipoglicemice ca urmare a terapiei cu pioglitazonă va fi combătută prin administrarea de glucoza. b) Apariția unei hemoragii ca urmare a recoltării sângelui în vederea determinării glicemiei va fi combătută prin administrarea de fitomenadionă. c) În eventualitatea în care vor surveni alte efecte adverse ce determină suferința animalelor, indiferent de etapa experimentului, acestea vor fi retrase și eutanasiate <p>Grad de severitate – superficial.</p> <p>La finalul experimentului animalele vor fi eutanasiate prin supradoză de anestezic, cu provocarea unei morții rapide, fără suferință fizică și psihică, conform prevederilor legislației în vigoare. Aceasta reprezintă o procedură standard și se va efectua în camere speciale de necropsie, separate de locul unde sunt prezente sau</p>

	găzduite alte animale de.
Aplicarea conceptului celor 3R	
Înlocuire – precizați de ce nu pot fi folosite metode alternative pentru obținerea unor rezultate științifice satisfăcătoare	înlocuirea modelului animal pentru evaluarea acțiunii hipoglicemante a unor nanoparticule de chitosan încărcate cu pioglitazonă și curcumină pe model de diabet zaharat indus cu streptozotocin nu este posibilă, deoarece modelele in vitro nu pot oferi informații suficiente asupra mecanismelor vizate a fi deslușite în acest proiect. În acest context, în care înlocuirea nu este posibilă, vom reduce numărul de animale necesare experimentului prin utilizarea aceluiași lot, în cazurile în care este posibil, pentru determinarea mai multor variabile.
Reducere – Cum vă asigurați ca numărul de animale implicate va fi minim.	În vederea efectuării experimentelor cu scopul verificării acțiunii hipoglicemante ale unor noi formulari farmaceutice în vederea terapiei diabetului zaharat de tip II, în cadrul acestui studiu va fi nevoie de un număr total de 42+/-5 animale. Numărul a fost ales în acord cu studii biostatistice care au arătat că un număr minim de animale este necesar astfel, încât testele statistice să fie aplicabile, iar analiza statistică să aibă putere statistică semnificativă.
Îmbunătățirea metodelor de creștere, adăpostire, îngrijire și utilizare a animalelor în proceduri. Explicați alegerea speciei și de ce modelul animal ales este cel mai potrivit. Explicați măsurile generale luate pentru a reduce răul produs animalelor.	Adăpostire în sisteme IVC și practici de creștere adaptate pentru a reduce la minimum riscul de contaminare. Animale adăpostite în grup și îmbunătățiri aduse mediului de viață pentru reducerea stresului. Creșterea și îngrijirea vor fi revizuite în cazul în care se observă semne de suferință, agresiune sau comportamente anormale. În ceea ce privește evaluarea acțiunii hipoglicemante a unor nanoparticule de chitosan încărcate cu pioglitazonă și curcumină pe model de diabet zaharat indus cu streptozotocin, modelul animal este ideal de utilizat. De menționat că, atât mecanismele fiziologice, cat și cele patologice implicate în dinamica glicemiei pe termen scurt și lung din modelele animale prezintă similitudini cu cele întâlnite în cazul organismului uman, similitudini ce nu pot fi reproduce virtual. În plus, s-a ales şobolanul ca model animal experimental, datorită motivelor anterioare menționate, precum: <ul style="list-style-type: none">• existența unor modele universale acceptate pentru studiul diabetului zaharat;• existența unor standarde clar definite în ceea ce

	<p>privește aportul alimentar, hidric și a condițiilor de îngrijire;</p> <ul style="list-style-type: none">• raport cost/beneficiu mai optim;• centrul nostru este prevăzut cu aparatură special concepută pentru mențenanța animalelor în condiții raportate la standarde internaționale, ca și pentru bună desfășurare a activităților experimentale prevăzute în proiect.
--	---