

**REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI " MOLECULE IMPLICATE ÎN
NEUROPROTECȚIE ȘI NEUROREGENERARE"**

Titlul proiectului	Molecule implicate în neuroprotecție și neuroregenerare		
Durata proiectului	4 ani		
Cuvinte cheie (max. 5)	Leziune nervoasă periferică, Recuperare funcțională, Neuroregenerare		
Scopul proiectului	Cercetare de bază	Da	
	Bioechivalență, cercetare translațională și cercetare aplicată	Da	
	Utilizare regulată și producții de rutină		Nu
	Protecția mediului înconjurător în interesul sănătății și bunăstării oamenilor și animalelor		Nu
	Conservarea speciilor		Nu
	Învățământ superior și instruire		Nu
	Anchete medico-legale		Nu
	Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, care nu sunt utilizate în alte proceduri		Nu
Descrierea obiectivelor proiectului	Obiectul principal al proiectului este de a evalua aplicabilitatea nanoparticulelor magnetice încărcate cu chitosan în patologia nervoasă de tip periferic (leziune de nerv periferic) și aducerea cu un pas înainte a elaborării unui protocol de tratament nonchirurgical (farmacologic) pentru aceste tipuri de leziuni.		
Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect	<p>Având în vedere că principiile tratamentului clinic al leziunilor nervoase periferice au rămas neschimbate în ultimii 30 ani, iar în prezent nu există tratamente farmacologice care să fie capabile să inducă regenerare nervoasă și că tendința în medicină este instituirea de tratamente personalizate, minim invazive, cu reacții adverse cât mai puține și cu o recuperare funcțională cât mai precoce, la care se adaugă interesul actual al cercetărilor în nanomedicină, consider oportună realizarea acestui studiu în acest domeniu.</p> <p>Acest proiect va avea și un beneficiu științific prin prisma faptului că va oferi date noi referitoare la tratamentul minim invaziv al leziunilor nervoase periferice.</p> <p>Rezultatele acestui studiu vor fi publicate în jurnale de profil.</p>		
Care este specia utilizată	Se va folosi un model experimental personalizat care va cuprinde		

și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat	32 șobolani Wistar albi sănătoși, de gen masculin, în vârstă de 16-20 săptămâni, cu greutatea între 200-300g.
În contextul procedurilor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradele de severitate metodele de eutanasiere.	<p>Se va efectua o leziune de nerv sciatic drept deoarece este cel mai ușor accesibil și pentru că există o metodă standardizată de evaluare funcțională pentru leziunea acestuia.</p> <p>Se va folosi un model experimental personalizat, în care animalele sunt cântărite și marcate în prealabil, iar apoi se bărberește coapsa dreaptă folosind o lamă de ras. Se administrează anestezia intraperitoneală cu ketamină 40mg/kg și xylazină 8mg/kg. Se efectuează sepsia și antisepsia câmpului operator. Se va practica o incizie tegumentară de aproximativ 2,5 cm la nivelul eminenței femurale drepte. Se vor decola cu atenție planurile anatomice cu ajutorul unor pense hemostatice și foarfeci de disecție fine, plan cu plan până la reperarea nervului sciatic drept. Se induce leziunea nervoasă acută prin comprimarea și strangularea unui segment de 3 mm la 1-1,2 cm proximal de trifurcația nervului, utilizând un fir neresorbabil din nylon 5.0. pentru 15 secunde. Firul cu care s-a efectuat comprimarea se va lăsa lax și se va înnoda pentru a marca defectul nervos realizat în vederea facilitării studiilor imunohistochimice. Conform distribuției pe loturi, unui singur lot i se va aplica tratament, și anume 5 microg/ml de soluție de nanoparticule magnetice încărcate cu chitosan timp de 15 minute. Studiile actuale în domeniu au arătat că aceste nanoparticule sunt extrem de biocompatibile, ușor de utilizat și cu efecte adverse minime.</p> <p>Având în vedere natura studiului nostru, gradul de severitate este sever, iar eutanasierea se va realiza prin dislocare cervicală.</p>
Aplicarea conceptului celor 3R	
Înlocuire – precizați de ce nu pot fi folosite metode alternative pentru obținerea unor rezultate științifice satisfăcătoare	S-a ales un model experimental de leziune nervoasă periferică la șobolani deoarece prin folosirea unui organism viu se pot cuantifica mai exact rezultatele și se pot interpreta în contextul unei viitoare utilizări pe subiecți umani.
Reducere – Cum vă asigurați ca numărul de animale implicate va fi minim.	S-a ales un număr minim de animale pe lot până la limita care permite asigurarea statistică.
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.	<p>Animalele vor fi atent ținute sub observație, iar orice semn de boală și/sau stres se va nota și monitoriza, iar șobolanii care nu se vor ameliora în termen de 3 zile, vor fi retrași din studiu, nu vor fi lăsați să sufere.</p> <p>S-a ales șobolani Wistar albi, masculi, adulți deoarece pentru obținerea modelului experimental de leziune nervoasă periferică este singura specie animală pentru care există o metodă</p>

Explicați măsurile generale luate pentru a reduce răul produs animalelor.

standardizată de evaluare a gradului de recuperare funcțională prin calcularea indicelui funcțional sciatic (Medinaceli 1988).
Animalele vor fi supravegheate în permanență de personal specializat, orice semne sau simptome de stress sau boală vor fi notate și monitorizate cu atenție, iar șobolanii care nu își vor reveni în termen de 3 zile, vor fi retrași din studiu și eutanasiați. La finalul experimentului, toate animalele vor fi eutanasiate prin dislocare cervicală, cu anestezie prealabilă.