

**1.1. REZUMATUL NONTEHNIC AL PROIECTULUI „Noi factori de risc in patologia cardiovasculara – Influenta microbiomului intestinal si a metabolitilor acestuia in ateroscleroza si fibrilatia atriala”**

<b>Titlul proiectului</b>	„Noi factori de risc in patologia cardiovasculara – Influenta microbiomului intestinal si a metabolitilor acestuia in ateroscleroza si fibrilatia atriala”		
<b>Durata proiectului</b>	12 luni		
<b>Cuvinte cheie (max. 5)</b>	TMAO, fibrilatie atriala, ateroscleroza, inflamatie cronica, factori de risc		
<b>Scopul proiectului</b>	Cercetare de bază	Da	
	Bioechivalență, cercetare translațională și cercetare aplicată		Nu
	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
<b>Descrierea obiectivelor proiectului</b>	Evaluarea legaturii dintre administrarea de TMAO și nivelul lui seric și prezenta și persistența fibrilației atriale, în diferitele ei forme clinice, cât și asupra recurenței acestei aritmii. Evidențierea unor asocieri între administrarea de TMAO și ateroscleroza, markeri inflamatie (hsCRP, IL-1B), lipide serice, și glicemie serica. Evaluarea transmisibilității unor caractere fenotipice (ateroscleroza) între specii prin transplant de microbiota (din materii fecale)		
<b>Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect (cum ar putea avansa informațiile științifice sau oamenii ori cum ar putea animalele beneficia de rezultatele acestuia)?</b>	Studiul propus implică studierea unor factori de risc pentru anumite boli cardiovasculare cu prevalența foarte crescută, responsabile de morbiditate crescută și costuri semnificative pentru sistemele publice de sănătate. TMAO este un metabolit al florei intestinale care are potențialul de a influența apariția aterosclerozei, respectiv fibrilației atriale. Există posibilitatea de a influența compoziția florei intestinale și a reduce nivelul de		

	TMAO timpuriu, astfel determinand potential reducerea prevalentei acestor patologii, cu implicatii importante in profilaxia primara si secundara. Prin demonstrarea transmisibilitatii aterosclerozei prin transplant de materii fecale (microbiota) dorim sa evidentiem impactul si legatura pe care il are acesta asupra unei patologii cardiovasculare de o importanta majora.
Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat?	Specia utilizată este Wistar albino, iar număr de animale va fi de 80 de șobolani masculi in greutate de 200-250g .
În contextul aspectelor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradul de severitate așteptat/probabil și care va fi finalul animalelor;	<p>Efecte adverse (de diferite grade) așteptate:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deces, prin inducerea unor aritmii maligne in timpul stimulării atriale rapide.</li> <li>• Tulburari gastrointestinale in urma administrării antibioterapei pentru neutralizarea florei microbiene endogene sau in urma efectuării clismelor</li> <li>• Deces in urma administrării antibioterapei pentru neutralizarea florei microbiene endogene sau in urma efectuării clismelor</li> <li>• Fenomene de insuficienta cardiaca in urma inducerii fibrilatiei atriale sau a altor aritmii sustinute.</li> </ul> <p>Categoria de severitate a procedurilor este moderata, deoarece inducerea fibrilatiei, administrarea de antibiotice sau a transplantului de materii fecale animale nu ar trebui sa aiba impact vital asupra animalelor. La finalul studiului toate animalele vor fi eutanasiate in condiții de analgo-sedare.</p>
Aplicarea conceptului celor 3R	
Inlocuire Precizați de ce trebuie utilizate animale, și nu alte metode alternative.	Pentru inducerea fibrilatiei atriale, respectiv ateroscleroza, este nevoie de sisteme biologice complete pentru simularea in condiții de comparabilitate eficientă cu subiecți umani, astfel încât alternative precum țesuturi sau sisteme celulare nu se pot folosi în acest studiu.
Reducere Cum vă asigurați că numărul de animale utilizat este minim?	Pentru primul studiu se vor utiliza trei loturi a câte 20 șobolani rasa Wistar (suficienți pentru analiză statistică robustă). Pentru al doilea studiu se vor utiliza 20 de șobolani Wistar. Lotul martor va fi același cu cel de la studiu precedent. Un număr mai mic de animale nu va fi suficient pentru o analiza statistica satisfăcătoare.

Îmbunătățirea metodelor de creștere, adăpostire, îngrijire și utilizare a animalelor în proceduri  
Explicați alegerea speciilor și de ce modelul de animale utilizate este cel mai potrivit ales, având în vedere obiectivele științifice.  
Explicați măsurile generale care trebuie luate pentru a minimiza răul produs animalelor.

Studiul pe model animal, respectiv pe șobolanul Wistar albino, este opțiunea optimă din punct de vedere al cost-eficienței. Accesibilitatea, corespondența morfologică și patologică permite posibilitatea de a obține date relevante într-un timp scurt, pe un număr redus de animale de experiență și cu efecte adverse minime.