

**REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI  
 PLATFORME TERANOSTICE ANTITUMORALE PE BAZA DE CARBON  
 DOTS ȘI MATRICE POLIMERICE LA ȘOARECI**

Titlul proiectului	Platforme teranostice antitumorale pe baza de carbon dots și matrice polimerice la șoareci		
Durata proiectului	6 luni		
Cuvinte cheie (max. 5)	Carbon dots, cancer mamar, cancer pulmonar, apoptoză		
Scopul proiectului		DA	NU
	Cercetare de bază		
	Bioechivalență, cercetare translațională 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	Un obiectiv major în terapia cancerului este de a viza fie molecule lezionale, cauzale, fie interacțiunile biochimice proximale care stau la originea acestor defecte. Înțelegerea mecanismelor patologice care stau la baza dezvoltării tumorale, parametrii de viabilitate, de comportament proliferativ, de organizare în structuri histologice neoplazice, de suicid celular cat și aceia de invazie locală sau distanță este premiza importantă pentru eficiența controlului terapeutic și biologic în oncologie. Obiectivul major al acestui studiu îl reprezintă înțelegerea mecanismului de acțiune a nanostructurilor pe baza de C-Dots asupra progresiei tumorale și proceselor asociate metastazării.		
Care sunt	Mecanismele C-dot dependente ce vor fi identificate vor		

potențialele beneficii aduse de către proiect	<p>justifica ulteriorul efortul de translate în designul unui produs care va parcurge etapele preclinice de testare a efectului terapeutic și va constitui o ofertă pentru industria farmaceutică în vederea dezvoltării unui nou mijloc terapeutic.</p> <p>Parcurgerea studiului va oferi direct cadrul cognitiv, cu posibilitate de a dezvolta metode și linii de investigare moleculară relevante pentru implementarea în rutină de diagnostic a cancerului uman.</p>
Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat	<p>Studiul se va efectua pe șoareci Balb/c. În vederea efectuării experimentelor în scopul verificării acțiunii antitumorale a structurilor pe baza de carbon-dots, în cadrul acestui studiu va fi nevoie de un număr total de <math>40 \pm 10</math> animale. Acestea vor fi împărțite 2 grupuri – un grup cancer mamar un și un grup cancer pulmonar. Fiecare grup va fi împărțit în câte 3 subgrupuri:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>cu tumori fără tratament,</i></li> <li>2. <i>cu tumori și cu tratament</i></li> <li>3. <i>fără tumori, cu administrare de nanostructuri în vederea testării toxicității (câte <math>6 \pm 2</math> animale/lot) pentru fiecare variantă de tratament ce va fi testată.</i></li> </ol> <p>Numărul a fost ales în acord cu literatura de specialitate care au arătat că acest număr minim de animale este necesar astfel încât testele statistice să fie aplicabile, iar analiza să aibă putere statistică satisfăcătoare</p>
În contextul procedurilor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradele de severitate metodele de eutanasiere.	<p>Testarea efectelor antitumorale și toxice ale nanostructurilor folosite în culturi celulare normale și tumorale ne furnizează concentrația optimă de carbon dots fără a avea efecte adverse. În eventualitatea în care vor surveni efecte adverse ce determină suferința animalelor, indiferent de etapa experimentelor, acestea vor fi eutanasiate.</p> <p>Grad de severitate – moderat.</p> <p>La finalul experimentului animalele vor fi eutanasiate prin anestezie inhalatorie și dislocare cervicală. După eutanasiere, organele vor fi fixate în formalină 10% pentru examinare ulterioară.</p>

Aplicarea conceptului celor 3R	
Înlocuire – precizați de ce nu pot fi folosite metode alternative pentru obținerea unor rezultate științifice satisfăcătoare	Rezultatele obținute in vitro, pe diferite linii celulare tumorale indică faptul că aceste structuri de carbon preparate prin piroliza N-hidroxifthalimidei (NHF) și N-hidroxisuccinimidei (NHS) au efecte antitumorale notabile. Pentru a înțelege mecanismul de acțiune a acestor structuri asupra progresiei cancerului, trebuie să efectuăm experimente in vivo, deoarece modele matematice, modele computerizate sau utilizarea de specii inferioare nu pot înlocui complexitatea întregului organism.
Reducere – Cum vă asigurați ca numărul de animale implicate va fi minim.	Folosirea nanocompozitelor care au avut eficiență maximă în experimentele realizate la nivel de culturi celulare (2D, 3D) a determinat limitarea testărilor în doar 2 modele tumorale (mamar și pulmonar) și prin urmare, reducerea numărului de animale necesare. 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 semnificativă. 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.
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	Adăpostire în sisteme IVC și practici de creștere adaptate pentru a reduce la minimum riscul de contaminare. Animale vor fi adăpostite în grup și se va îmbunătăți mediul 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 acest studiu vom folosi modele de tumori mamare și pulmonare pentru a investiga efectele nanostructurilor pe baza de C-Dots asupra acestor tipuri canceroase, deoarece atât cancerul de san, cât și cel pulmonar au o frecvență și malignitate foarte ridicate. La șoarece, 90% din gene sunt similare cu cele umane. Analiza transcriptomică a subpopulațiilor epiteliale mamare de șoarece și umane a arătat că există semnături genice și căi metabolice similare

măsurile generale luate pentru a reduce răul produs animalelor.	<p>între cele două specii, subliniind că șoarecele este un model viabil pentru a studia de exemplu atât dezvoltarea mamară, cât și oncogeneza. De menționat că mecanismele implicate în dinamica dezvoltării tumorale la modelele animale prezintă similitudini cu cele întâlnite în cazul organismului uman, similitudini ce nu pot fi reproduse în culturi de laborator. Mai mult, am ales șoarecele ca model animal experimental în prezentul studiu datorită motivelor anterior menționate, precum și:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● existența unor modele universal acceptate pentru studiul patologiei mamare și pulmonare;</li><li>● raportul cost/beneficiu care este optim;</li><li>● centrul unde sunt ținute animalele de laborator este dotat cu aparatură special concepută atât pentru menținerea animalelor în condiții optime raportate la standarde internaționale, cât și pentru buna desfășurare a activităților experimentale prevăzute în acest proiect</li></ul>
---	--