

REZUMATUL CU CARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI

Titlul proiectului: *Telocitele si celulele stem: o terapie promitatoare pentru insuficienta cardiaca*

Durata proiectului: *2 ani*

Cuvinte cheie: *Telocite, celule stem, insuficienta cardiaca, transplant celular*

Scopul proiectului: *Cercetare de baza*

Descrierea obiectivelor proiectului:

1. Obținerea unui model reproductibil de insuficiență cardiacă ischemică, și aprecierea utilității unui model de insuficiență cardiacă valvulară.
2. Aprecierea implicării telocitelor în histopatologia/condițiile adaptative în insuficiență cardiacă
3. Stabilirea implicării telocitelor în procesul regenerativ/aprecierea rolului telocitelor în terapia țintită

Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect

Toate datele preliminare (dar și publicate până în acest moment) au indicat o participare notabilă a telocitelor în diverse etape ale etiopatogenezei infarctului miocardic acut (factor determinant în apariția insuficienței cardiace ischemice). Progresul către indicarea rolului specific al telocitelor și implicarea lor în evoluția patologiei ischemice cardiace are nevoie de aprofundarea cunoștințelor actuale, dar și documentarea unor posibile alte funcții. Potențialele beneficii ale acestui proiect sunt:

- a) Definirea unui protocol standard de purificare a culturilor de celule interstițiale pentru obținerea unor culturi de telocite cât mai pure posibil;
- b) Caracterizarea fenotipică a telocitelor într-o cultură pură, precum și determinarea fenotipului potrivit pentru implantare;
- c) Definirea unui protocol de transplant a suspensiei celulare rezultate ce conține telocite (sau telocite și celule stem cardiace);
- d) Determinarea celor mai bune intervale de timp pentru transplantarea acestor preparate celulare în inimă cu insuficiență cardiacă ischemică.

Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat?

Numărul de animale necesar acestui studiu a fost stabilit în vederea obținerii unor rezultate semnificative statistic. Pentru acest studiu se vor utiliza sobolani Wistar și Sprague Dowley.

Pentru acest studiu se va folosi un numar de 90 de animale, normale din punctul de vedere genetic al speciei din care fac parte.

In contextul aspectelor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse asteptate, gradul de severitate asteptat/probabil si care va fi finalul animalelor?

Animalele necesare desfasurarii acestui studiu vor experimenta o suferinta moderata dupa inducerea operatiilor, care postchirurgical vor primi terapie analgetica si antibiotica in dozele recomandate. Niciun animal nu va avea nimic de suferit. La sfarsitul experimentelor, animalele vor fi eliminate in narcoza, asa cum este prevazut in proiect, conform regulamentelor in vigoare.

Aplicarea conceptului 3R:

Inlocuirea. Studiul propus nu poate fi efectuat pe metode alternative. Prin studiul propus se incearca o terapie inovatoare pentru infarctul miocardic, astfel de studii trebuie efectuate *in vivo*.

Reducerea numarului de animale. Numarul de animale propus este minim astfel incat sa obtinem rezultate relevante.

Imbunatatire. Pe parcursul studiului animalele beneficiaza de conditii de cazare, ingrijire, hranire, conform legislatiei in domeniu. Animalele vor fi urmarite cel putin de doua ori pe zi pentru asigurarea conformitatii cu asigurarea bunastarii acestora. Anterior procedurilor dar si dupa acestea se va realiza terapie antialgica si antiinfectioasa. Procedurile vor fi efectuate sub anestezie injectabila generala cu acepromazina si ketamina sau inhalatorie cu isofluran.

Explicati alegerea speciilor si de ce modelul de animale utilizate este cel mai potrivit ales, avand in vedere obiectivele stiintifice.

Motivul pentru alegerea unui model animal de insuficienta cardiaca il reprezinta dorinta de simplificare a unui sindrom complex la posibilitatile de manipulare in cercetare. Aceasta permite studierea si corelarea severitatii patologiei cu rezultatele fiziologice colaterale. Din aceste motive, modelul animal de insuficienta cardiaca reprezinta cea mai buna alegere. Pe de alta parte, biologia acestor animale indica insuficienta cardiaca experimentală pe sobolanii de laborator ca fiind cel mai indicat model pentru a oferi raspunsul la majoritatea problematicilor.

Explicati masurile generale care trebuie luate pentru a minimiza raul produs animalelor.

Atat preoperator cat si post operator va fi practicata terapia analgetica si antibiotica pentru a minimiza incidenta sindromului dureros si infectios asupra animalelor participante in studiu. Nu vor participa in studiu decat animale care au aratat responsivitate la aceste manevre terapeutice. Orice procedura instrumentala (chirurgicala sau imagistica) se va efectua sub anestezie generala cu probarea narcozei profunde. Pe toata perioada desfasurarii studiului animalele vor fi atent supravegheate din punct de vedere al confortului fiziologic si nutritional de catre personal veterinar calificat, care sa poata realiza modularea terapiei, sau in caz de nevoie, eutanasierea.