

## REZUMATUL CU CARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI

**Titlul proiectului:** Testarea efectului protector al bioprodusului sulforfan și erdosteinei în intoxicația non-acute cu plumb pe model animal

**Durata proiectului:** 1,5 ani

**Cuvinte cheie:** intoxicatie cu Plumb, sulforafan, erdosteina

**Scopul proiectului:** Cercetare de bază, cercetare aplicativa

### **Descriere obiectivelor proiectului:**

Intoxicatia cu plumb ramane o problema de sanatate in zonele industrializate. Avand in vedere efectele adverse ale terapiliilor cu chelatori existente, este evidenta nevoia de a dezvolta noi medicamente care se adreseaza proceselor patologice si tintelor moleculare din intoxicatia cu plumb. Noi concepte medicale si farmacologice, incluzand reutilizarea medicamentului, au fost promovate ca instrumente valoroase in dezvoltarea de noi medicamente. Proiectul isi propune sa demonstreze, in stadiu preclinic, ca efectele distructive ale intoxicatiei non-acute cu plumb pot fi atenuate prin reducerea stresului oxidativ, folosind erdosteina in combinatie cu un bioprodus, sulforafan. Erdosteina este un mucolitic cu un excelent profil de siguranta si care a fost autorizat in cateva tari europene pentru tratamentul bronsitei si sinuzitei. Acest model animal va fi folosit pentru investigarea actiunii erdosteinei si sulforafanului pe markerii de stress oxidativ si pe raspunsul antioxidant determinat de intoxicatia cu plumb, in corelatie cu eficacitatea terapeutica a erdosteina si sulforafanului in ceea ce priveste protectiei organelor si imbunatatirea semnificativa a parametrilor biologici. Pentru comparatie vor fi folositi chelatorii de plumb standard. Rezultatele experimentale vor propune dezvoltarea erdosteinei in combinatie cu sulforafanul ca antidot pentru intoxicatia cu plumb.

### **Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect**

De cele mai multe ori in intoxicatia cronica cu Pb, tratamentul medicamentos cu chelatori de Pb nu reuseste sa elimine efectele toxice ale Pb. Studiul propus urmareste gasirea unui antidot fara efecte adverse pentru intoxicatia cu Pb.

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

In cadrul proiectului se estimeaza ca vor fi utilizati: 161 șobolani Wistar nealterați genetic. Numărul estimate de animale are la baza experiența personală și datele din literatură.

### **În contextul aspectelor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradul de severitate așteptat/probabil și care va fi finalul animalelor?**

Se așteaptă la o suferință moderată după intoxicatia cu Pb. La sfârșitul experimentelor, animalele vor fi sacrificate prin eutanasiere, așa cum este prevazut în proiect, conform regulamentelor în vigoare.

### **Aplicarea conceptului 3R:**

**Înlocuire** – Modelul animal nu poate fi înlocuit, el simulează în mare parte procesul de intoxicație cu Pb la om, iar analiza coordonată, simultană, a modificărilor fiziologice și comportamentale este esențială pentru găsirea unui posibil antidot pentru intoxicația non-acute cu Pb.

**Reducere** – Numărul estimat de animale are la bază experiența personală și datele din literatură. Planificăm să efectuăm o analiză statistică intermediară, după fiecare experiment, astfel încât în cazul în care se obțin rezultate semnificative statistic se va reduce numărul de animale.

**Îmbunătățire** – Pe durata studiului toate animalele utilizate vor beneficia de condiții de adapostire, îngrijire, hranire, adapare conform legislației europene în vigoare. Laboratorul Biobaza dispune de toate utilitățile necesare pentru asigurarea unui mediu adecvat pentru păstrarea animalelor; are posibilitatea de control al infecțiilor, poate asigura accesul liber la hrană și apă al animalelor, condiții standard de lumină/întuneric. De asemenea, Laboratorul dispune de personal calificat profesional. Pe tot parcursul studiului se va avea în vedere bunăstarea animalelor, în cazul în care animalele vor prezenta tulburări clinice, acestea sunt sacrificate fără durere.

**Explicați alegerea speciilor și de ce modelul de animale utilizate este cel mai potrivit ales, având în vedere obiectivele științifice.**

Animalele de laborator, sobolanii, au fost alese deoarece sunt utilizate des în studiile de toxicitate experimentale. Model animal pentru intoxicația cu Pb permite studierea și corelarea severității intoxicației cu modificările fiziologice și comportamentale *in vivo*.

**Explicați măsurile generale care trebuie luate pentru a minimiza răul produs animalelor.**

Pe toată durata experimentelor, animalele vor fi supravegheate de personal veterinar calificat, astfel încât să se intervină în caz de nevoie. La finalul experimentelor animalele vor fi eutanasiate prin dislocare cervicală.