

REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI

„IMPACTUL OBEZITĂȚII ȘI AL STRESULUI OXIDATIV ÎN DEZVOLTAREA INSUFICIENȚEI CARDIACE CU FRAȚIE DE EJEȚIE PREZERVATĂ. EFECTUL UNUI TRATAMENT ANTIOXIDANT CU ACID ALFA-LIPOIC”

Titlul proiectului	Impactul obezității și al stresului oxidativ în dezvoltarea insuficienței cardiace cu fracție de ejeție prezervată. Efectul unui tratament antioxidant cu acid alfa-lipoic.		
Durata proiectului	24 luni		
Cuvinte cheie (max. 5)	obezitate, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție prezervată, stres oxidativ, acid alfa-lipoic.		
Scopul proiectului		DA	NU
	Cercetare de bază	X	
	Bioechivalență, cercetare translațională și cercetare aplicată		
	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	<ul style="list-style-type: none"> • Inducerea obezității la șobolani transgenici care supraexprimă receptori beta3-adrenergici la nivel endotelial (Tgβ3) și urmărirea modului în care poate fi dezvoltată insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție prezervată pe acest fond (stabilirea legăturii dintre obezitate, stresul oxidativ asociat și insuficiența cardiacă diastolică). • Tratarea animalelor supraponderale/obeze și a celor normoponderale, transgenice și control, cu acid alfa-lipoic și urmărirea efectului produs de această substanță antioxidantă cu beneficii multiple asupra greutateii corporale, stresului oxidativ și funcției cardiace. 		
Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect	Dezvoltarea și testarea unui model experimental animal ajută la o mai bună înțelegere a mecanismelor fiziopatologice implicate în dezvoltarea insuficienței cardiace cu fracția de ejeție prezervată (insuficiența cardiacă diastolică). Totodată în cadrul acestui model experimental este testată eficacitatea acidului alfa-lipoic, substanță antioxidantă cu efecte multiple, aspect care poate deschide noi perspective asupra tratamentului acestei afecțiuni la om.		
Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale	- șobolani masculi transgenici care prezintă o supraexpresie a receptorilor beta3-adrenergici la nivelul celulelor endoteliale (Tgβ3);		

care va fi utilizat	<ul style="list-style-type: none"> - șobolani masculi Sprague Dawley (wild type); - număr preconizat de animale este de 60 șobolani Tgβ3 și 60 șobolani Sprague Dawley.
În contextul procedurilor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradele de severitate metodele de eutanasiere.	<ul style="list-style-type: none"> - modelul experimental animal este un model sigur. Atât modelul ca atare cât și procedurile efectuate pe perioada studiului <i>in vivo</i> nu provoacă suferință animalelor. Efectuarea ecografiei cardiace precum și procedura de prelevare a probelor de sânge și organe de la finalul studiului se realizează sub anestezie generală, folosind un amestec de ketamină:xilazină în raport de 1:2. - la finalul studiului, eutanasierea animalelor se va face prin administrarea unei supradoze de anestezic general (ketamină:xilazină, în raport de 1:2) fără a provoca suferință animalelor. <p>Gradul de severitate al proiectului este moderat.</p>
Aplicarea conceptului celor 3R	
Înlocuire – precizați de ce nu pot fi folosite metode alternative pentru obținerea unor rezultate științifice satisfăcătoare	Pentru a înțelege legătura dintre obezitate, stresul oxidativ și insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție prezervată (insuficiența cardiacă diastolică), precum și pentru a testa eficacitatea unui tratament medicamentos în acest context, este esențială folosirea unui model experimental animal <i>in vivo</i> .
Reducere – Cum vă asigurați ca numărul de animale implicate va fi minim.	Pentru a obține la finalul studiului rezultate semnificative din punct de vedere statistic se vor folosi 15 animale pentru fiecare lot introdus în studiu. S-a ajuns la acest număr de animale/lot precum și la folosirea a 8 loturi de animale datorită duratei lungi a studiului <i>in vivo</i> , a complexității acestuia, dar și ținând cont de datele publicate în literatura de specialitate sau de experiența dobândită de membrii echipei în cadrul studiilor experimentale animale deja desfășurate.
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 măsurile generale luate pentru a reduce răul produs animalelor.	<p>Animalele beneficiază de metode de creștere, adăpostire și îngrijire conforme cu standardele europene.</p> <p>Modelul experimental a fost ales în urma evaluării datelor existente în literatură. Șobolanii transgenici care supraexprimă receptorii beta3-adrenergici la nivel endotelial (Tgβ3) constituie un model experimental animal relevant în care disfuncția diastolică se dezvoltă lent și progresiv la fel ca și în cazul oamenilor. Considerăm că acest model experimental animal ne poate furniza rezultatele cele mai satisfăcătoare, iar procedurile urmate pe perioada studiului <i>in vivo</i> produc puțină durere sau stres animalelor. Pentru a reduce stresul și suferința animalelor, ecografia cardiacă și vasculară, precum și procesul de prelevare de sânge și organe de la finalul studiului se realizează sub anestezie generală, folosind un amestec de ketamină:xilazină în raport de 1:2.</p>