

**REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI “Modularea *in vitro* și *in vivo* a diferențierii osteogenice și osteoblastice a unor celule stem orale cu ajutorul unor compuși naturali”**

<b>Titlul proiectului</b>	“Modularea <i>in vitro</i> și <i>in vivo</i> a diferențierii osteogenice și osteoblastice a unor celule stem orale cu ajutorul unor compuși naturali”		
<b>Durata proiectului</b>			
<b>Cuvinte cheie (max. 5)</b>	dentitionogeneza, coafaj direct, scoica, dentină de reparație		
<b>Scopul proiectului</b>		DA	NU
	Cercetare de bază	DA	
	Bioechivalență, cercetare translațională și cercetare aplicată	DA	
	Utilizare regulată și producții de rutină		NU
	Protecția mediului înconjurător în interesul sănătății și bunăstării oamenilor și animalelor	DA	
	Conservarea speciilor	DA	
	Învățământ superior și instruire	DA	
	Anchete medico-legale		NU
	Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, care nu sunt utilizate în alte proceduri		NU
<b>Descrierea obiectivelor proiectului</b>	<p>Proiectul are ca obiectiv general obtinerea unui produs inovativ cu proprietati de stimulare a proceselor reparatorii/regenerative dentinare. <b>Testarea <i>in vivo</i> a capacitatii regenerative a complexului de compusi cu cele mai bune rezultate obtinute la testele <i>in vitro</i></b></p> <p>1 Prepararea probelor pentru testarea <i>in vivo</i> si realizarea modelului animal</p> <p>2 Evaluarea radiologica a tesutului mineralizat nou format</p> <p>3 Evaluarea histologica a raspunsului inflamator si a puntilor dentinare</p> <p>4 Evaluarea SEM a caracteristicilor morfologice ale tesutului obtinut.</p>		
<b>Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect</b>	<p>Traumatismul dintilor permanenti, deschiderile accidentale ale camerei pulpare sau perforatiile planseului acesteia reprezinta situatii frecvente in practica curenta dar cu prognostic clinic rezervat. Materialul cu cele mai bune rezultate la ora actuala, MTA, este scump si dificil de manipulat, de aceea un numar scazut de pacienti beneficiaza de calitatile sale. In acest studiu dorim sa testam un nou material, pe baza de produse naturale, care sa aiba calitatile MTA-ului, sa stimuleze proprietatile regenerative/reparatorii ale celulelor stem pulpare, sa fie bine tolerat si sa aiba un cost substantial mai scazut pentru a creste accesibilitatea tratamentului si sansele pastrarii cat mai</p>		

	<p>indlungate a arcadele dentare. Pornind de la cunostiintele actuale in domeniu, compusii de origine naturala selectati au fost alesi pentru proprietatile lor antibacteriene, antioxidante, pentru rolul de matrice in proliferarea celulara si de stimulare a proceselor reparatorii/regeneratorii.</p>
<p>Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat</p>	<p>Specie: Sobolani Rasa: linia Wistar Sex: masculin Numar: 15</p>
<p>În contextul procedurilor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradele de severitate metodele de eutanasiere.</p>	<p>a. Pentru diminuarea suferintei animalelor, Anterior efectuării perforațiilor amelo-dentinare sobolanii vor fi aneșteziati prin injectarea i.p. a unui cocktail de ketamina-xylazina (ketamina 90mg/kgc - xylazina 10mg/kgc).Animalele vor fi aneșteziate si eutanasiate la 30 de zile dupa efectuarea coafajului pulpar, prin administrarea de pentobarbital de sodiu 60 mg/sobolan i.p.</p> <p>b. Gradul de severitate este sever.</p>
<p>Aplicarea conceptului celor 3R</p>	
<p>Înlocuire – precizați de ce nu pot fi folosite metode alternative pentru obținerea unor rezultate științifice satisfăcătoare</p>	<p>Pentru studiul <i>in vivo</i> pe sobolani va fi ales preparatul cu cele mai bune rezultate obtinute in studiile <i>in vitro</i> dar, studiile pe culturi celulare nu prezinta relevanta suficienta pentru o ulterioara aplicabilitate in practica clinica curenta. Testele pe animale sunt necesare pentru a valida efectul substantei pe un dinte viu cu o anumita leziune/lipsa de substanta si a putea astfel evidientia efectul reparator pe care preparatul propus il exercita.</p>
<p>Reducere – Cum vă asigurați ca numărul de animale implicate va fi minim.</p>	<p>În concordanță cu directivele europene 86/609/EEC și a “principiului celor 3R“ referitor la limitarea numărului de animale la numărul care să confere studiului relevanță statistică, luând în calcul și fenomenul de abraziune care poate interveni, am stabilit numărul de dinți necesar pentru fiecare lot utilizând programul Gpower pentru calcularea mărimii fiecărui lot. De asemenea pentru scăderea numărului de animale vom folosi cât mai mulți din dinții la fiecare animal. Se vor genera cât mai multe date <i>in vitro</i> înainte de începerea experimentelor <i>in vivo</i>, intenționându-se îmbunătățirea înțelegerii corelațiilor dintre cercetarea <i>in vitro</i> și cea <i>in vivo</i>.</p>
<p>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>	<p>Animalele vor fi mentinute in conditii de temperatura controlata 22-24 °C, ciclu lumina intuneric 12h:12h, si vor avea acces la apa si hrana <i>ad libitum</i>. Studiul <i>in vivo</i> se va desfasura pe un model animal,si anume pe sobolani Wistar. Aceasta specie a fost aleasa pentru ca este mai accesibila și rezultatele obtinute pot fi extrapolate la om.</p> <p>Metodele utilizate pentru diminuarea suferintei animalelor: Anterior realizării preparațiilor și obturațiilor dentare șobolanii vor fi aneșteziati prin injectarea i.p. a unui cocktail de ketamina-xylazina (ketamina 90mg/kgc+ xylazina 10mg/kgc). După desfășurarea experimentelor animalele vor fi aneșteziate</p>

	<p>și eutanasiate la 30 de zile după efectuarea coafajului pulpar, prin administrarea de pentobarbital de sodiu 60 mg/sobolan i.p. Apoi, dinții tratați vor fi extrași și vor fi analizați radiologic, histologic și prin microscopie electronică pentru evaluarea prezenței unor punți de țesut dur, a calității și morfologiei acestui țesut mineralizat nou format.</p>
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------