

REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI "Obținerea unor preparate microzomiale hepatice de șobolan și izolarea mitocondriilor din țesut hepatic și cardiac de șobolan prin centrifugare diferențială, cu aplicabilitate în studii toxicologice"

Titlul proiectului	„Obținerea unor preparate microzomiale hepatice de șobolan și izolarea mitocondriilor din țesut hepatic și cardiac de șobolan prin centrifugare diferențială, cu aplicabilitate în studii toxicologice”		
Durata proiectului	2 ani		
Cuvinte cheie (max. 5)	Microzomi, mitocondrii, ficat, inimă, șobolan		
Scopul proiectului	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		Nu
	Conservarea speciilor		Nu
	Învățământ superior și instruire		Nu
	Anchete medico-legale		Nu
	Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, care nu sunt utilizate în alte proceduri		Nu
Descrierea obiectivelor proiectului	Obiectivul principal al proiectului este obținerea de preparate microzomiale din omogenat hepatic de șobolan, care se vor folosi ulterior în studii de farmacocinetică <i>in vitro</i> . Obiectivul secundar este elaborarea unui model experimental de testare a activității mitocondriale la nivel hepatic și cardiac <i>ex vivo</i> , după izolarea organerlor de la aceleași animale și separarea mitocondriilor prin centrifugare diferențială, cu aplicabilitate în studii toxicologice și farmacologice.		
Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect	Proiectul are beneficii științifice certe deoarece este esențială identificarea interacțiunilor medicamentoase pentru evaluarea eficacității și siguranței terapeutice a medicamentelor. Studiile <i>in vitro</i> efectuate pe preparate microzomiale hepatice de șobolan permit identificarea și caracterizarea interacțiunilor medicamentoase cu utilizarea unui număr minim de animale de laborator, evitându-se suferința animalelor cauzată de prelevarea repetată a probelor de sânge la anumite intervale de timp și efectele neplăcute induse de substanțele medicamentoase care s-ar administra <i>in vivo</i> . Beneficiul secundar este tot științific. Există dovezi privind faptul că disfuncțiile mitocondriale stau la baza mai multor patologii și		

	<p>diverse xenobiotice pot manifesta toxicitate mitocondrială, astfel că cercetările la nivel mitocondrial reprezintă în prezent o prioritate pentru domeniul medical și științele asociate vieții. Elaborarea unui model experimental de testare a funcției mitocondriale <i>ex vivo</i> la nivel hepatic și cardiac cu aplicabilitate ulterioară în studii toxicologice și farmacologice va permite abordarea unor noi teme de cercetare și implicit dezvoltarea cunoașterii în domeniu.</p> <p>Rezultatele studiilor aplicative pe preparatele microzomiale și mitocondriale obținute vor fi publicate în jurnale de profil.</p>
Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat	Se vor folosi 28 de șobolani masculi, adulți, specia Wistar albino, furnizați de către Centrul de Medicină Experimentală și Aptitudini Practice – Biobaza Universității de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca.
În contextul procedurilor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradele de severitate metodele de eutanasiere.	Se vor preleva ficatul și inima de la fiecare animal după efectuarea anesteziei generale. Prin anestezie completă se evită orice suferință a animalului. Având în vedere natura studiului, categoria de severitate este fără recuperare, uciderea animalului fiind finalizată când acesta se află încă sub anestezie, prin exsanguinare.
Aplicarea conceptului celor 3R	
Înlocuire – precizați de ce nu pot fi folosite metode alternative pentru obținerea unor rezultate științifice satisfăcătoare	Studiul propus implică obținerea de preparate microzomiale și mitocondriale care se vor folosi în studii alternative <i>in vitro</i> sau <i>ex vivo</i> , cu scopul de a se reduce numărul de animale de experiență utilizate în studii farmacocinetice, respectiv în studii toxicologice sau farmacologice.
Reducere – Cum vă asigurați ca numărul de animale implicate va fi minim.	S-a calculat numărul minim necesar de animale pentru obținerea preparatelor microzomiale necesare în studiile de interacțiuni medicamentoase pe baza experienței anterioare dobândite în activitatea științifică (Gheldiu <i>et al.</i> , 2015).
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.	Preparatele microzomiale hepatice de șobolan sunt bine studiate și reprezintă o alternativă obișnuită a preparatelor microzomiale umane, fiind mai ușor accesibile, cu costuri minime, folosite adesea în studiile interacțiunilor medicamentoase <i>in vitro</i> . Animalele vor fi anesteziate complet (anestezie generală), iar uciderea lor se va finaliza prin exsanguinare, înainte de revenirea lor din anestezie, fără suferința animalelor.