

**REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI REZUMAT NONTEHNIC AL PROIECTULUI  
„REEDUCAREA MACROFAGELOR PROTUMORALE - PREMISĂ PENTRU VIITOARELE  
TERAPII COMBinate, ȚINTITE ALE CANCERULUI (REEDUCATECANCER)” COD  
PROIECT PN-II-RU-TE-2014-4-1191, CONTRACT NR.235/01.10.2015”**

<b>Titlul proiectului</b>	<b>REEDUCAREA MACROFAGELOR PROTUMORALE - PREMISĂ PENTRU VIITOARELE TERAPII COMBinate, ȚINTITE ALE CANCERULUI</b>		
<b>Durata proiectului</b>	24 luni (2 ani)		
<b>Cuvinte cheie (max. 5)</b>	Cancer, terapie tintita, macrofage, lipozomi		
<b>Scopul proiectului</b>		DA	NU
	Cercetare de bază	x	
	Biochivalență, cercetare translațională și cercetare aplicată	x	
	Utilizare regulată și producții de rutină		x
	Protecția mediului înconjurător în interesul sănătății și bunăstării oamenilor și animalelor	x	
	Conservarea speciilor		x
	Învățământ superior și instruire	x	
	Anchete medico-legale		x
	Menținerea coloniilor de animale modificate genetic, care nu sunt utilizate în alte proceduri		x

Descrierea obiectivelor proiectului	Obiectivele principale ale proiectului constau in dezvoltarea unor terapii anticanceroase tinitite.
Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect	Rezultatele acestui proiect au un potențial aplicativ putând constitui suportul de bază pentru viitoarele studii clinice, reprezentând un subiect de interes major atât pentru comunitatea științifică națională cât și cea internațională. Deoarece, abordările terapeutice din cadrul acestui proiect implică suprimarea unor procese responsabile pentru creșterea tuturor tumorilor solide, cum sunt angiogeneza, inflamația, stresul oxidativ, ar putea avea un impact deosebit nu numai terapia țintită a melanomului dar și pentru terapia țintită a tumorilor solide în general. Aceste tipuri noi de terapii combinate, țintite ale cancerului ar putea avea un impact social puternic datorită obținerii unei eficiențe terapeutice antitumorale crescute cu efecte secundare reduse și implicit, ar putea determina creșterea ratei de supraviețuire în urma acestei afecțiuni. O astfel de terapie vectorizată ar putea avea și un impact economic determinând scăderea costurilor de spitalizare și respectiv, pentru asigurări sociale în cazul bolnavilor de cancer. Implementarea acestui proiect reprezintă un factor cheie în dezvoltarea calitativă a resursei umane în vederea pregătirii de tineri cercetători și doctoranzi, determinând în ultimă instanță, îmbunătățirea cercetării la un nivel similar cu cel din laboratoarele internaționale de profil, deschizând posibilitatea unor colaborări viitoare în proiecte de cercetare internaționale.
Care este specia utilizată și care este numărul preconizat de animale care va fi utilizat	Soarece <i>Mus musculus</i> (singenici C57 Bl/6) -110 - furnizati de Institutul Cantacuzino, Bucuresti
În contextul procedurilor realizate pe animale, care ar fi efectele adverse așteptate, gradele de severitate metodele de cutanasic.	Se va utiliza un model experimental tumoral de melanom murin B16.F10, indus prin injectarea subcutanata a $1 \times 10^6$ celule tumorale, in flancul drept la soarecii singenici, C57/Bl6. De mentionat ca acest numar de celule canceroase permite obtinerea unui model de melanom subcutanat evitand aparitia metastazelor in animalele de experienta. Studiile vor incepe cand tumorile devin palpabile. Pe tot parcursul studiilor, soarecii vor fi complet funcționali, monitorizandu-se masa corporala si volumul tumoral. Doza de agenti terapeutici administrati in lipozomi nu determina aparitia de efecte secundare majore in animalele de experienta. De mentionat ca toate formularile se vor administra intravenos in vena caudala. Volumul administrat va fi ajustat in functie de masa corporala a animalului de experienta. Pentru a nu perturba echilibrul hidrodinamic al sangelui animalului se

	<p>20 g. Volumele tumorale se vor masura din doua in doua zile. Pentru a evita producerea de metastaze, animalele a caror tumori ating un volum de 2000 mm<sup>3</sup> vor fi eutanasiate in atmosfera de CO<sub>2</sub>.</p> <p>Avand in vedere natura studiului nostru, gradul de severitate este sever, iar eutanasia se va realiza prin asfixiere in atmosfera de CO<sub>2</sub> pentru toate animalele ramase la sfarsitul studiului. <i>z.</i></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>In ceea ce priveste terapiile anticanceroase nu există alternative fiabile care să nu implice utilizarea animalelor de laborator. Interacțiunea dintre diferitele tipuri de celule aflate in interiorul tumorii nu poate fi reprodusă în culturi celulare sau prin alte metode. De asemenea, efectele secundare ale acestor terapii asupra organelor sanatoase pot fi observate doar in cadrul studiilor efectuate pe organisme vii.</p>
<p>Reducere – Cum vă asigurați ca numărul de animale implicate va fi minim.</p>	<p>Modelul <i>in vitro</i> utilizat permite reducerea cu 80% a numarului de animale de experienta. De asemenea trebuie precizat ca se vor folosi animale din categoria celor testate anterior pentru experimente de oncologie. Pentru a reducee numarul de animale utilizate se va apea la sursele consacrate de animale de experiență ca de exemplu animalele crescute la Institutul Cantacuzino din Bucuresti. Vor fi utilizati soareci masculi de tip C57/Bl6 in numar de 110. De mentionat ca acest numar pentru fiecare grup experimental reprezinta numarul minim admis de indivizi din punct de vedere al recoltarii unui numar optim de macrofage pentru setul de experimente propuse cat si pentru studiile <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>Procedurile aplicate animalelor cauzează un stres minim animalelor. Conform unui protocol prestabilit, animalele vor fi controlate în mod regulat. Din experiența anterioară am constatat că animalele nu prezintă tulburări de comportament ulterioare manoperelor prevăzute. Pe tot parcursul experimentelor animalele primesc hrana standard si apa <i>ad libitum</i>.</p>