

REZUMATUL CU CARACTER NONTEHNIC AL PROIECTULUI

Titlul proiectului: Rolul sistemului GLP-1 in bolile miocardice.

Durata proiectului: 1 an

Cuvinte cheie: GLP-1, infarct miocardic, cardiomiopatie constrictiva

Scopul proiectului: Cercetare de baza.

Descriere obiectivelor proiectului:

1. Rolul GLP-1 în dezvoltarea cardiomiopatiei hipertrofice. Este de așteptat ca atât GLP-1(7-37), metabolitul GLP-1(9-37), precum și Exendin4 (agonist de GLP-1) și inhibitorii de DPP-4 să aibă un efect benefic în cazul dezvoltării cardiomiopatiei hipertrofice.

2. Rolul GLP-1 în dezvoltarea cardiomiopatiei ischemice. Este de așteptat ca atât GLP-1(7-37), metabolitul GLP-1 (9-37) să aibă rol determinant în ameliorarea cardiopatiei ischemice.

Care sunt potențialele beneficii aduse de către proiect

Toate indiciile și studiile de până acum arată un potențial terapeutic semnificativ al acestor substanțe în bolile cardiovasculare. Înainte de a le introduce în uzul clinic, este nevoie de cunoașterea detaliată a efectelor acestora, precum și efectele secundare. Astfel se poate reduce semnificativ nu numai durata unui potențial studiu clinic, dar și se pot contracara de la început efecte secundare nedorite și interacțiunile cu alte medicamente. Animalele vor fi monitorizate în mod corespunzător, în așa fel încât să nu aibă dureri sau traume în urma experimentelor.

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

Se vor folosi C57BL/6 după cum urmează: 20 de soareci sălbatici și 160 GLP-1R Knockout. Numărul acestor soareci a fost stabilit prin metode de analiză statistică pentru estimarea dimensiunii eșantionului.

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 o suferință moderată după inducerea operațiilor, care va fi tratată timp de 5 zile cu dozele recomandate de morfina, astfel încât animalele să nu aibă nimic de suferit. La sfârșitul experimentelor, animalele vor fi eliminate în narcoză, așa cum este prevăzut în proiect, conform regulamentelor în vigoare.

Aplicarea conceptului 3R:

Inlocuire – Hipertrofia cardiacă sau vindecarea după un infarct miocardic presupune reacții complexe de infiltrare a celulelor imune, angiogeneza, fibroza și depunere de colagen, care se suprapun sau sunt decalate, fiind controlate de factori încă necunoscuți. Mai mult decât atât, funcția cardiacă este cel mai important parametru este ceea ce ne oferă informații despre procesul de vindecare și nu se poate măsura decât în condiții *in vivo*. Până la ora actuală nu există un sistem adecvat să poată imita și reproduce toate aceste procese. Prin urmare, condițiile patologice studiate în acest proiect nu pot fi simulate în alt sistem, modelul animal fiind de neînlocuit.

Reducere – Numărul estimat de animale se bazează nu numai pe experiența vastă în acest domeniu, dar și pe utilizarea unor programe biostatistice, asigurându-se că numărul minim de animale este folosit pentru a obține rezultatul dorit. De asemenea, planificăm să efectuăm o analiză statistică intermediară după 10 animale per grup. În cazul în care aceste rezultate semnificative sunt deja atinse, se va renunța la efectuarea de experimente suplimentare.

Îmbunătățire – Știința a avansat în zilele noastre și se cunosc toate condițiile necesare asigurării unui mediu adecvat pentru păstrarea animalelor. Institutul are de asemenea personal calificat profesional (FELASA B; C), are posibilitatea de control al infecțiilor (unități specializate), poate asigura accesul liber la hrană și apă a animalelor de experiment, precum și condiții standard de lumină/întuneric. Se în vedere în prim plan în timpul experimentelor bunăstarea animalelor, asigurându-se analgezia și anestezia corespunzătoare. În cazul în care animalele prezintă anomalii în timpul examinărilor regulate, acestea sunt sacrificate fără durere, în consultare cu personalul competent de control.

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

Soarele este animalul ales cu predilecție pentru realizarea studiilor de cercetare fundamentală și înțelegerea mecanismelor celulare și moleculare. Acesta se datorează faptului că soarele este un animal ușor de modificat genetic, astfel încât să se studieze efectul unei singure molecule în context patologic. De asemenea, există modele standardizate de inducere a patologiilor existente în soarece, așa cum ar fi hipertrofia cardiacă sau infarctul miocardic. Datorită multitudinii de factori necunoscuți implicați și numeroaselor complicații care pot apărea, studiul mecanismelor celulare și moleculare se poate face doar în animale vii. Pentru aceste metode nu există în acest moment metode înlocuitoare, de aceea sunt necesare, având în vedere impactul deosebit pe care îl pot avea rezultatele acestor cercetări asupra practicii medicale.

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

Pentru a minimiza efectele asupra animalelor, se va efectua anestezia corectă cu analgezie pe toată durata operațiilor, iar verificarea lipsei de conștiință va fi verificată minuțios. Analgezia va fi continuată postoperator pe perioada cunoscută că având posibilitatea să afecteze animalul. Finalizarea experimentelor se va face după narcotizarea și analgezia corespunzătoare, și după verificarea lipsei de conștiință a animalelor. Pe toată durata experimentelor, animalele vor fi supravegheate de personal veterinar calificat, astfel încât să se intervină în caz de nevoie, pentru suplimentarea analgeziei, sau eutanasiere.