

## НЕТЕХНИЧЕСКО ОБОБЩЕНИЕ НА ПРОЕКТ ЗА РАБОТА С ОПИТНИ ЖИВОТНИ

**ТЕМА:** “Модел на депресия: Участие в поведенчески реакции на ангиотензин II микроинжектиран в амигдала на плъхове”

Финансиран от МУ- София, Съвет по Медицински Наука, Грант 2016 г

**Авторски колектив: Ръководител:** доц. д-р Роман Емилов Ташев

**Членове на изследователския екип:** проф. д-р Адриана Иванова Бочева, проф. д-р Александър Стойнев, гл. асист. д-р Христина Христова Ночева-Димитрова, гл. асист. д-р Радка Кирилова Тафраджийска, асист. д-р Мимоза Асенова Цветкова, д-р Димитър Стефанов Кочев - редовен докторант, Тодор Евгениев Тороманов – студент, Петра Василева Василева- студент, Людмила Миланова Янкова - лаборант

<b>НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОЕКТА</b>	<b>Модел на депресия: Участие в поведенчески реакции на ангиотензин II микроинжектиран в амигдала на плъхове.</b>		
<b>Продължителност на проекта</b>	1 година - от 2016 до 2017 г.		
<b>Ключови думи</b>	депресия, ангиотензин II, AT1 рецептори, лосартан, амигдала, асиметрия, изследователско поведение, локомоторна активност, състояние на тревожност, ноцицепция.		
<b>Цел на проекта</b> (в съответствие с чл. 4 на Наредба 20 от 1 ноември 2012г. за минималните изисквания за защита и хуманно отношение към опитните животни и изискванията към обектите за използването, отглеждането и/или доставката им)	Фундаментални научни изследвания	<u>Да</u>	
	Транслационни или приложни изследвания		<u>Не</u>
	Разработване, производство или изпитване на качеството, ефективността и безопасността на лекарства, храни и фуражи и други вещества или продукти		<u>Не</u>
	Защита на природната среда с оглед опазване здравето на хората и животните и тяхното благосъстояние		<u>Не</u>
	Изследвания, насочени към опазване на биологичните видове животни		<u>Не</u>
	За обучение с цел придобиване, поддържане или подобряване на професионалните умения в средните специални училища, колежите или висшите учебни заведения		<u>Не</u>
	Съдебномедицински изследвания		<u>Не</u>
	Поддържане на колонии от генетично изменени животни, които няма да бъдат използвани в други опити		<u>Не</u>

<p><b>Описание на целта на проекта:</b> (нови научни постижения, медицински изследвания и др.)</p>	<p>Изследване участието на неuropeптите в неврохимичните механизми на изследователското поведение, двигателната активност, когнитивните функции, в регулирането на емоционалния баланс, като и въвличането им в патогенезата на редица невродегенеративни и психични заболявания като болестта на Алцхаймер, болестта на Паркинсон и депресията, през последните години се превърна в динамично развиваща се област на невробиологията, патофизиологията и фармакологията.</p> <p>Ангиотензин II (Ang II) е неuropeпид, който участва в неврохимичните механизми на голям брой централно мозъчни функции, в т.ч. на когнитивните процеси, изследователското поведение, болковата чувствителност, регулирането на емоционалния баланс. Предвид липсата на данни относно механизма на действие на Ang II в амигдала при осъществяването на поведенчески реакции на животни с експериментален модел на депресия, ние си поставяме за цел:</p> <p>Да се проучи, чрез различни поведенчески методи, участието на Ang II и AT1 рецепторите при локално въвеждане на Ang II и лосартан (AT1 рецепторен антагонист) в амигдала на плъхове с експериментален модел на депресия (двустранна олфакторна булбектомия - OBX) в изследователското поведение, локомоторната активност, анксиогенезата и болковата чувствителност. Друга съществена цел на проучването е да се проучат хемисферните разлики в поведенческите отговори на Ang II и лосартан (AT1 рецепторен антагонист) след едностранното им въвеждане в централното ядро на амигдала (CEA) при експериментален модел на депресия.</p>
<p><b>Потенциални ползи от осъществяването на проекта:</b> (ползи за здравето на човека и животните, научни постижения и др.)</p>	<p>Очаква се, получените данни да имат теоретичен принос за изясняване ролята, която има амигдалния Ang II в депресивно-подобните състояния. Същевременно познаването ефектите от блокирането на AT1 рецепторите в амигдалата при депресия, може да има и практическа насоченост, тъй като AT1 рецепторните антагонисти се използват широко в медицинската практика, като антихипертензивни средства.</p>
<p><b>Вид и брой на опитните животни, които се очаква да бъдат използвани в проекта</b></p>	<p>мъжки бели плъхове Wistar – до 140 бр. за период от 1 година</p>
<p><b>Очаквани неблагоприятни ефекти, вероятното ниво на тежест на опитите и увреждане на животните, както и съдбата на животните след приключването на опитите</b></p>	<p>За създаване на модел на депресия (OBX), плъховете се оперират след въвеждането на калипсол (анестетик, подходящ за кратковременни хирургични процедури), след като плъхът е неподвижен, отпуснат и не реагира при стискане на опашката му се фиксира в стереотаксичен апарат и на плъховете оперативно се премахват bulbi olfactorii, като се аспирират чрез игла от неръждаема стомана, прикрепена към водна помпа. След аспирацията, като кръвоспиращо средство в отворите се поставя Gelaspon (локален хемостатик). След операцията, в продължение на 5 дни плъховете се "хендлirat", третират се с аналгин и широкоспектърен антибиотик.</p> <p>Поведенческите реакции са неинвазивни.</p> <p>След приключване на експериментите всички животните ще бъдат хуманно умъртвявани.</p>
<p><b>Въвеждане на принципите на заместване, намаляване и облекчаване</b></p>	
<p><b>1.Заместване:</b> Обяснете защо е необходимо използването на опитни животни и защо не могат да бъдат приложени алтернативни методи</p>	<p>Към момента няма разработени опитни постановки, които да не включват жив организъм и да дадат информация за механизмите на депресията, които биха могли да се екстраполира при хората – т.е. няма налична към момента алтернатива на опитните животни.</p>
<p><b>2. Намаляване:</b> Обяснете как е осигурено използването на минимален брой животни</p>	<p>Предвиден е минимален брой опитни животни в група. Броят на животните е изчислен на базата на настоящият ни опит при разработването на такива проучвания. За да се осигури постигането на желания резултат чрез използването на минимален брой животни е извършена консултация с биостатистик.</p>

<p><b>3. Облекчаване:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Обяснете избора на животните и защо избраният модел на опитната постановка е най-облекчен;</li>   <li>➤ Обяснете основните мерки, които са предприети за намаляване на страданието на животните</li> </ul>	<p>Повечето от използваните модели на депресия ("forced swim test", "learned helplessness", "restraint-induced depression", "chronic mild stress") имат стресогенни компоненти. Олфакторната булбектомия на плъхове се извършва под анестезия, а след хирургичната намеса се полагат продължителни пост оперативни грижи до пълното възстановяване на плъха, така че да е подходящ за провеждане на поведенческите неинвазивни методи.</p> <p>Животните се отглеждат в стандартни пластмасови клетки (6 животни/клетка), позволяващи свободни движения; имат свободен достъп до храна (за плъхове) и вода; цикълът на осветление е регулиран: 12ч светло/12ч тъмно, температурата и влажността са нормални за вида и не обременяват хомеостазата на животните.</p> <p>След булбектомията и имплантирането на водещи канюли в амигдала, плъхове, поставят в индивидуални клетки и им се осигурява 7 - 8 дневен възстановителен период, през който период те ежедневно (в продължение на 5 дни) се третират с антибиотик локално (Nemibacin) и интраперитонеално (Gentamycin) и за обезболяване във водата за пиене се поставя Analgin. През този период плъховете ежедневно се "хендират" в продължение на 5-10 мин, т.е. вземат се ръце, с цел адаптиране към експерименталните условия.</p>
---	--