

Приложение № 9

НЕТЕХНИЧЕСКО ОБОБЩЕНИЕ НА ПРОЕКТ ЗА РАБОТА С ОПИТНИ ЖИВОТНИ

НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОЕКТА	Протективен ефект на природни антиоксиданти срещу блеомицин- индуцирана белодробна фиброза в модел на мишки		
Продължителност на проекта	2 години		
Ключови думи	Индийски Билкови растения, антиоксиданти, протектори; Електронен Парамагнитен Резонанс, Аскорбатни радикали, Липидно перокисление, NO/ OH- радикали; Терапевтични комбинации; SCR-линия мишки .		
Цел на проекта (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	да	
	Транслационни или приложни изследвания	да	да
	Разработване, производство или изпитване на качеството, ефективността и безопасността на природни антиоксиданти, лекарства, храни и фуражи и други вещества или продукти	да	да
	Защита на природната среда с оглед опазване здравето на хората и животните и тяхното благосъстояние		Не
	Изследвания, насочени към опазване на биологичните видове животни		Не
	За обучение с цел придобиване, поддържане или подобряване на професионалните умения в средните специални училища, колежите или висшите учебни заведения	не	
	Съдебномедицински изследвания		Не
	Поддържане на колонии от генетично изменени животни, които няма да бъдат използвани в други опити		не
Описание на целта на проекта: (нови научни постижения, медицински изследвания и др.)	Една от основните задачи при <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> експериментите, имащи за цел установяване ефекта на дадено вещество, или терапевтични комбинации върху изследвания обект, е проследяване нивата на различни биомаркери на оксидативен стрес, както и проследяване на време и дозо-зависимия ефект на изследваните агенти. По този начин се получават данни, които позволяват определянето на важни за по-нататъшния експеримент концентрации (дозы). За да се получи пълнота и точност по отношение на дозите и ефективността на изследваното вещество са необходими множество изследвания, с една основна (предварително <i>in vitro</i> тествана) концентрации на активното вещество и последващо верифициране на резултатите. Много често при определяне на тези дози се използват експериментални модели с животни, които за целите на изследването биват жертвани. От икономическа и етична гледна точка, трябва да се търсят по-ефективни подходи		

	<p>при определянето на дозо-зависими криви, антиоксидантна ефективност и понижаване нивата на оксидативен стрес. Един от тези подходи, които ние прилагаме, е използването на изолирани органи и кръв. Това е първата крачка към намаляване на броя на изследваните животни, тъй като от едно животно могат да се изолират редица органи и кръв, които да послужат за много опитни постановки.</p> <p>Авторите на настоящия проект са насочили своето внимание към изследване "real time" оксидативният статус при животни третирани самостоятелно с Блеомицин до рзвиване на идиопатична белодробна фиброза и в комбинации с индийски антиоксиданти като природни протектори. Ще се установи ефекта от прилаганата доза природен протектор върху различни органи и кръв. Ще бъде направена сравнителна съпоставка на двата използвани антиоксиданта и ще бъде посочен агента с по-добри оксидативни показатели. Анализът и оценката на резултати ще бъдат осъществени посредством специализирано програмно осигуряване.</p>
<p>Потенциалните ползи от осъществяването на проекта: (ползи за здравето на човека и животните, научни постижения и др.)</p>	<p>Потенциалните ползи от осъществяването на проекта са свързани с обобщаването на резултати, отразяващи ефекта на дозата при от тествани субстанции върху органната активност, механизмите за регулация в тялото, както и да се демонстрира ефекта на агентите върху транспортните и преработващи процеси в бял дроб, бъбречните каналчета, панкреас, мозък и кръвния поток. Благодарение на това ще се редуцира броя на опитните животни, количеството на използваните реактиви, време и консумативи при следващи. Като цяло, работата по този проект ще допринесе за редуциране броя на експериментите при бъдеща изследователска дейност.</p>
<p>Вид и брой на опитните животни, които се очаква да бъдат използвани в проекта</p>	<p>До 80 бели мишки SCR-line за период от 2 години</p>
<p>Очаквани неблагоприятни ефекти, вероятното ниво на тежест на опитите и увреждане на животните, както и съдбата на животните след приключването на опитите</p>	<p>Поради естеството на извършваните експерименти – изолиране на органите на животните и експериментите с кръв, още в самото начало на опита мишките ще бъдат пожертвани. Ще бъде извършена анестезия, последвана от хуманно умъртвяване посредством евтаназия с висока доза анестетик.</p>
<p>Въвеждане на принципите на заместване, намаляване и облекчаване</p>	<p>-</p>
<p>1.Заместване: Обяснете защо е необходимо използването на опитни животни и защо не могат да бъдат приложени алтернативни методи</p>	<p>За определяне на ефекта от концентрацията вещество върху болни от фиброза животни, е необходимо наличието на тестван орган, изграден от съответната тъкан и достатъчно количество кръв.</p> <p>Това налага необходимостта от включване на експериментални животни в изследователската дейност и използване на техните органи и кръв.</p> <p>Изпитването на отделни субстанции върху реактивността на даден орган би дало ценни данни за анализ, които в последствие биха могли да се окомплектоват и с помощта на средствата компютърното симулация да бъдат построени дозо/ време-зависими и време-зависими графики. Така за в бъдеще ефектът от дадена доза природен протектор върху даден орган или кръв би се определял.</p>

	<p>директно по изготвените налични резултати, без да се изпити върху органи от на нови опитни животни.</p>
<p>2. Намаляване: Обяснете как е осигурено използването на минимален брой животни</p>	<p>Броят на животните е сведен до минимум и е изчислен на базата на настоящият ни опит при разработването на подобни експериментални постановки. Работата ни по метода изследване върху органи и кръв е важна крачка към намаляване на броя на изследваните животни, тъй като от едно животно могат да се изолират редица органи и кръв, които да послужат за изработка на достатъчно препарати и да се включат в много опитни постановки. Нещо повече, съвместното използване на общи опитни животни с колеги по други проекти, също намалява значително броя на включените в експеримента животни. За да се осигури постигането на желанния резултат чрез използването на минимален брой животни, е извършена и консултация с биостатистик.</p>
<p>3. Облекчаване:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Обяснете избора на животните и защо избраният модел на опитната постановка е най-облекчен; ➤ Обяснете основните мерки, които са предприети за намаляване на страданието на животните 	<p>Биологичните видове от сем. Гризачи са едни от най-широко използваните животински видове в научно – изследователската дейност. Те са удобни както за създаване на редица модели на заболявания, така и за използване на тъкани или цели органи или кръв за експериментални цели. Избрания модел на опитната постановка е възможно най-облекчен, поради съвместното използване на общи и за двата проекта животни и прилагане на метода на изолираните тъкани, при който от едно животно се получават много материали за изследване.</p> <p>За намаляване на степента на стрес, опитните животни ще бъдат отглеждани във Вивариум към МФ, ще бъдат настанени в клетки, подходящо групирани и ще им бъдат осигурени съответни условия за живот (съгласно изискванията, посочени в Наредба 20) до началото на експеримента. Инжектирането на екстрактите разтвори в перитонеалната и устната кухина на мишките се извършва лесно. Инжектирането е еднократно и се понася добре. Манипулацията се извършва много внимателно и възможно най-бързо от лекар с много голям опит.</p> <p>Няма да бъдат налагани каквито и да било ограничения в хранителния, питейния и всякакъв друг режим на животните. Непосредствено преди започване на експеримента, опитните животни ще бъдат анестезирани и хуманно умъртвени посредством евтаназия с висока доза анестетик. Пробите, извършвани с мъжки мишки са класически.</p>