

НЕТЕХНИЧЕСКО ОБОБЩЕНИЕ НА ПРОЕКТ ЗА РАБОТА С ОПИТНИ ЖИВОТНИ

ТЕМА: УЧАСТИЕ НА АДЕНОЗИН А₁ РЕЦЕПТОРИТЕ И АЗОТНИЯ ОКСИД, СИНТЕЗИРАН ОТ НЕВРОНАЛНАТА ФОРМА НА АЗОТЕН ОКСИД СИНТАЗАТА В РЕГУЛАЦИЯТА НА БЪРЗИТЕ КОЛЕБАНИЯ НА БЪБРЕЧНИЯ КРЪВОТОК У ПЛЪХОВЕ

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

Авторски колектив: Ръководител: доц. д-р Юри Пенков Няголов, дм
Членове на изследователския екип: Петя Павлова Маркова; Лазар Георгиев Митров

НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОЕКТА	УЧАСТИЕ НА АДЕНОЗИН А ₁ РЕЦЕПТОРИТЕ И АЗОТНИЯ ОКСИД, СИНТЕЗИРАН ОТ НЕВРОНАЛНАТА ФОРМА НА АЗОТЕН ОКСИД СИНТАЗАТА В РЕГУЛАЦИЯТА НА БЪРЗИТЕ КОЛЕБАНИЯ НА БЪБРЕЧНИЯ КРЪВОТОК У ПЛЪХОВЕ		
Продължителност на проекта	1 година - от 27.05.2016 г.		
Ключови думи	аденозин А ₁ рецептори, азотен оксид, nNOS, бъбречен кръвоток, плъхове		
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		Не
	Разработване, производство или изпитване на качеството, ефективността и безопасността на лекарства, храни и фуражи и други вещества или продукти		Не
	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

<p>Описание на целта на проекта: (нови научни постижения, медицински изследвания и др.)</p>	<p>Бъбреците са основен участник в регулацията на хомеостазата чрез поддържане обема и състава на телесните течности и адаптиране на екскрецията на вода и електролити към потребностите на организма. Тази функция на бъбреците подлежи на прецизна системна неврохуморална регулация. В допълнение на системния контрол, важна роля за интегритета на бъбречните функции играят и допълнителни първични вътребъбречни локални регулаторни фактори. Авторегулацията на кръвотока се описва като функция на съдовата система, която осигурява постоянна тъканна перфузия независимо от промените в артериалното налягане. Установено е, че авторегулацията на бъбречния кръвоток се определя от два основни механизма: миогенния съдов отговор (MR) и тубулогломерулната обратна връзка (TGF).</p> <p>Миогенният съдов отговор е резултат на свойството на гладките мускули на съдовата стена да контрахират в отговор на повишено налягане и да дилатират в отговор на понижено налягане по механизъм независим от нервни и хуморални фактори. Тубулогломерулният механизъм за обратна връзка е типичен за авторегулацията на бъбречния кръвоток комплициран физиологичен процес, който предизвиква констрикция на аферентната артериола в отговор на увеличената концентрация на натриев хлорид в дебелото възходящо рамо на бримката на Хенле. За изясняване ролята на азотния оксид и на аденозина в динамичната регулация на бъбречния кръвоток ние предвиждаме използването на спектрален анализ на вълната на бъбречния кръвоток и на артериалното налягане. Едновременното проследяване на промените в спектралните характеристики на двата сигнала, ще даде възможност за комплексна оценка на механизмите, отговорни за регулацията на бъбречния кръвоток. Чрез стимулиране A1 рецепторите, инхибиране продукцията на азотен оксид и селективно блокиране на L-тип Ca^{2+} канали, които медирират миогенния съдов отговор, могат да бъдат получени допълнителни данни за механизмите, чрез които азотният оксид синтезиран от nNOS и аденозинът, чрез аденозин-A рецепторите участват в динамичната комплексна регулация на бъбречния кръвоток.</p>
<p>Потенциални ползи от осъществяването на проекта: (ползи за здравето на човека и животните, научни постижения и др.)</p>	<p>Установена е ролята на аденозин A1 рецепторите и на азотен оксид системата в регулацията системната хемодинамика и на бъбречната функция. Налични експериментални резултати показват експресия nNOS в клетките на macula densa. Установено е, че аденозинът, чрез A1 рецепторите участва в медирането на тубулогломерулния механизъм за обратна връзка в контрола на бъбречния кръвоток. Чрез прилагане на спектрален анализ на колебанията на бъбречния кръвоток и проследяване на бързите колебания на артериалното налягане, би могло да се установи възможното участие на аденозин A1 рецепторите и на азотния оксид, синтезиран от nNOS, както и на миогенния съдов отговор в бързите регулаторни механизми на бъбречния кръвоток. Получените в това изследване данни, могат да допренесат за въвеждане на нови терапевтични подходи за повлияване бързите механизми на регулация на бъбречната функция.</p>
<p>Вид и брой на опитните животни, които се очаква да бъдат използвани в проекта</p>	<p>35 броя мъжки плъхове от линията Wistar за 1 година</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>Експериментите ще бъдат провеждани под обща анестезия и ще приключват с евтаназия, чрез прилагане на висока доза наркоза.</p>
<p>Въвеждане на принципите на заместване, намаляване и облекчаване</p>	
<p>1.Заместване: Обяснете защо е необходимо използването на опитни животни и защо не могат да бъдат приложени алтернативни методи</p>	<p>Изследвания на изолирани компоненти от регулаторните звена на бъбречната авторегулация дават конкретна информация, изключваща влияния на множество фактори повлияващи комплексния механизъм в който оперират множество нервни и хуморални фактори. Изследванията на организмово ниво позволяват да се установят взаимовръзките между различни регулаторни звена, отговорни за поддържането на хомеостазата в организма върху бъбречният авторегулаторен механизъм.</p>
<p>2. Намаляване: Обяснете как е осигурено използването на минимален брой животни</p>	<p>Броят на предвидените в експерименталната постановка животни /35, разделени в 7 експериментални групи/ е съобразен с използваните в досегашните ни проучвания статистически методи за обработка на резултати.</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>Плъховете от линията Wistar са широко използван модел за изследване на взаимодействието между различни физиологични регулаторни механизми в организма.</p> <p>Експериментите ще бъдат проведени под обща анестезия, нивото на която ще бъде поддържано на постоянно, чрез интравенозна инфузия на Nembutal.</p>
--	--