

НЕТЕХНИЧЕСКО ОБОБЩЕНИЕ НА ПРОЕКТ ЗА РАБОТА С ОПИТНИ ЖИВОТНИ

ТЕМА: „Определяне на глутаматен транспортер EAAT2 в мозък на плъхове с неонатална епилепсия и плъхове с фетален алкохол синдром ”

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

Авторски колектив: Ръководител: проф. д-р Надка Иванова Бояджијева, дм, дмн
Членове на изследователския екип: доц. д-р Мирослава Георгиева Варадинова, дм
Ас. Радослав Цветанов Клисуров

НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОЕКТА	Определяне на глутаматен транспортер EAAT2 в мозък на плъхове с неонатална епилепсия и плъхове с фетален алкохол синдром		
Продължителност на проекта	1 година – от 25.07. 2016г. до 25.07. 2017г.		
Ключови думи	епилепсия, фетален алкохол синдром, глутаматен транспортер, цефтриаксон		
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	
	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	Да	
	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>Изследванията върху мишки с дефицит на EAAT2 показват голям риск от развитие на летални спонтанни гърчове и увеличен риск от остри корови увреждания (4). Дисфункция и редуцирана експресия на EAAT е документирана при хронични и остри невродегенеративни заболявания. Анализът на литературата показва, че изследванията върху животни имат водеща роля в направление изучаване на глиален глутаматен транспортер. При животински модели на мозъчни заболявания се потиска риска от глутаматна токсичност, когато се активира (повишава) регулацията на EAAT2. В литературата е документирана ролята на глутамат в механизмите на епилепсия и увеличените му количества в мозъка при епилептичен гърч. Минимални до липсващи са данните за ролята на глутаматния транспортер при епилепсия на ранната възраст. Ще се проучат ефектите на цефтриаксон върху глиален глутаматен транспортер и глутамат в мозък на новородени плъхчета с фетално алкохолно въздействие или с експериментална неонатална епилепсия. В допълнение се очакват нови данни за модулиране на глутаматния транспортер след приложение на цефтриаксон, които ще дадат нови теоретични насоки при фармакотерапията на неврологични нарушения. <u>Нашата хипотеза</u> е, че глиалният глутаматен транспортер има важна роля за регулация на глутамат в развиващият се мозък и че при фетален алкохолен синдром има нарушение в баланса на EAAT2 в мозъка в сравнение с физиологично развиващ се мозък. В допълнение ние допускаме, че нарушение в регулацията на EAAT2 могат да се открият в мозък на експериментални животни с неонатална епилепсия. Възможността да се активира глиалният глутаматен транспортер с цефтриаксон е съвременно направление в неврофармакология и бъдеще за фармакотерапия на неврологични заболявания.</p>
<p>Потенциални ползи от осъществяването на проекта: (ползи за здравето на човека и животните, научни постижения и др.)</p>	<p>Ще представим резултати относно експресията на глиален глутаматен транспортер EAAT2 при експериментални животни фетален алкохолен синдром и неонатална епилепсия. Резултатите ще представят данни за нарушения в EAAT по време на ембрионалното мозъчно развитие под влияние на алкохол. Също ще се демонстрират промени в EAAT2 при експериментална неонатална епилепсия. Чрез изследванията с цефтриаксон се очакват нови факти за модулиране на глутаматния транспортер EAAT и мозъчни концентрации на глутамат.</p> <p>Нови факти ще допълнят разработката на съвременно направление във фармакотерапия на неврологични заболявания чрез повлияване активността на глиалния глутаматен транспортер EAAT2.</p> <p>Очакват се и нови теоретични факти за фармакология на цефтриаксон и бъдещо приложение във фармакотерапия на неврологични нарушения. Допускаме възможности чрез цефтриаксон (ceftriaxone) да се намали честотата и продължителността на вторичните гърчове при неонатална епилепсия.</p>
<p>Вид и брой на опитните животни, които се очаква да бъдат използвани в проекта</p>	<p>Плъхове, линия Вистар, до 30 бр.</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>Неблагоприятните ефекти, които се очакват са свързани с предизвикване на симптомите на епилепсия в експерименталните животни. Очакваното ниво на тежест на провеждане на опита е леко до средно. Плъхчетата ще бъдат хуманно умъртвени (чрез анестезиране и гилотиниране) след приключване на опита</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>Целите и задачите на настоящия проект са свързани с проучване механизмите и възможностите за терапия на епилепсия и фетален алкохол синдром. Този вид изследвания не могат да бъдат проведени върху клетъчни култури или подобни експериментални модели и това налага необходимостта от изследване на посочените симптоми и параметри върху експериментални животни.</p>
<p>2. Намаляване: Обяснете как е осигурено използването на минимален брой животни</p>	<p>Броят на животните е изчислен на базата на досегашния ни опит при разработването на подобни проучвания. Зададеният брой животни е съобразен с необходимостта от постигането на статистически значими резултати чрез използването на минимален брой животни.</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>Проучването и знанията за механизмите на патогенеза и терапия на епилепсия в световен мащаб се постигнати на база изследвания върху експериментални животни или проследяване на статистически данни от наблюдения и анкети на пациенти. Литературната справка потвърждава, че избраният модел е утвърден, краткотраен и безболезнен предвид посочените цели и очакваните резултати от проучването. Животните ще бъдат хуманно умъртвени в края на експеримента.</p>