



UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ CLUJ-NAPOCA

Facultatea de Medicină Veterinară

Calea Mănăstur 3-5, 400372, Cluj-Napoca

Tel: 0264-596.384, Fax: 0264-593.792

www.usamvcluj.ro



## Disciplina de Fiziopatologie

### **Studiul efectelor biologice produse de consumul extractului obținut din lapte de vacă (Zonar) asupra unor particularități hematologice și biochimice la animale de laborator sănătoase comparativ cu animalele inoculate cu carcinomul transplantabil Walker 256**

Studiul efectelor biologice produse de consumul de Lactoser Zonar asupra unor particularități fiziologice, hematologice și biochimice, la animale de laborator a început în anul 2014, când a fost efectuat primul experiment pe șoareci Swiss, în cadrul disciplinei de Fiziopatologie, de la Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară din Cluj-Napoca. Cu acel prilej, a fost realizată o investigație aprofundată cu privire la efectele consumului de Zonar asupra fiziologiei, comportamentului alimentar, particularităților hematologice și a profilului biochimic plasmatic la șoarecii Swiss, cărora li s-a administrat Zonar în două variante de lucru, respectiv la un lot de șoareci (n=5) s-a administrat Zonar și hrană granulată standard *ad libitum*, iar la lotul 2 (n=5) s-a administrat exclusiv Zonar (fără aport de hrană solidă și apă), timp de 2 săptămâni. Animalele au fost monitorizate zilnic din punctul de vedere ale modificărilor comportamentului alimentar (regimul consumului de Zonar), evoluția greutății corporale, agresivitatea intraspecifică, iar la sfârșitul studiului animalele au fost sacrificate, sub narcoză cu eter, pentru a se evalua eventualele modificări la nivelul organelor interne. Concomitent, au fost recoltate probe de sânge și ser pentru determinarea hemo-leucogramei și a profilului biochimic plasmatic. Rezultatele obținute au fost evaluate comparativ cu cele obținute la un lot martor, care a primit hrană peletată standard și apă la discreție. Studiul a evidențiat faptul că șoarecii necesită o perioadă de tranziție la alimentarea exclusivă cu Zonar, întrucât lotul hrănit exclusiv cu lactoser a pierdut în greutate dramatic în primele 7 zile, consumul de Zonar fiind foarte scăzut, ceea ce a provocat toate manifestările specifice unei restricții calorice severe. Ulterior, scăderea în greutate s-a diminuat

progresiv, însă animalele continuau să consume zerul în cantități relativ mici comparativ cu necesarul de apă/kg, specific pentru această specie. La examenul necropsic nu s-au constatat modificări macroscopice la nivelul organelor interne, cu precizarea că rezervele de țesut gras (ex: peri-renale, cardiace, intestinale) s-au diminuat semnificativ, comparativ cu loturile martor. La examenul sângelui nu s-au constatat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește valorile parametrilor hematologici (eritrocite, leucocite, trombocite) și biochimici plasmatici (proteine totale, albumine, globuline, raport A/G), cu precizarea că valorile glicemiei și proteinemiei s-au situat aproape de limitele critice inferioare normale pentru această specie. Concluzia acestui studiu preliminar a fost că administrarea Zonarului la șoarecii Swiss necesită o perioadă de acomodare prealabilă (pentru lotul hrănit exclusiv cu Zonar), iar pentru obținerea unor rezultate mai relevante cu privire la răspunsul hematologic, biochimic și tisular se impune reluarea experimentului într-o variantă de lucru care să vizeze administrarea LACTOSERULUI ZONAR pe o perioadă mai lungă de timp (cel puțin 4 săptămâni) și pe un grup mai mare de animale (n=10).

A doilea studiu a fost efectuat pe șobolani Wistar inoculați im. cu fragmente de carcinom Walker 256, animalele fiind grupate în 4 loturi, din care loturile 2 (n=5) și 4 (n=5) au fost alimentate exclusiv cu Zonar (30 ml/zi administrat în 3 reprize) pentru o perioadă de 8 săptămâni, lotul 4 fiind grefat im. cu tumora Walker 256. Pe parcursul studiului, animalele au fost investigate din punctul de vedere al manifestărilor fiziologice, comportamentului alimentar, greutatea corporale, rata creșterii tumorale. La sârșitul experimentului a fost efectuat examenul necropsic pentru evaluarea extinderii tumorale și determinarea modificărilor apărute la nivelul viscerelor (cord, pulmon, ficat, rinichi, intestine, splină, suprarenale), și respectiv examenul hematologic (hemo-leucograma) și biochimic plasmatic (proteinograma). Rezultatele au fost evaluate și interpretate comparativ cu cele obținute la loturile martor de control. Concluziile care se desprind din rezultatele obținute sugerează că șobolanii Wistar consumă fără probleme Zonarul, nefiind necesar un interval de acomodare, însă și în acest caz, consumul exclusiv de Zonar a determinat o pierdere severă în greutate la loturile 2 și 4 în primele 14 zile. Nu s-au constatat modificări macroscopice la nivelul viscerelor investigate determinate de consumul exclusiv de Zonar, și nici prezența de leziuni tumorale (focare metastatice secundare). Rata creșterii tumorale a fost mult diminuată/încetinită la lotul tumoral (4) furajat exclusiv cu Lactoser Zonar comparativ cu lotul martor tumoral (3), însă foarte probabil că acest efect este și consecința restricției calorice care determină pierderea în greutate la animalele din lotul 2. Întrucât diferențele înregistrate între

cele două loturi în ce privește rata de proliferare și creștere tumorală avantajează evident lotul tumoral hrănit exclusiv cu Lactoser Zonar (4), aprofundarea acestui efect va trebui reluată în cadrul unui experiment realizat în condiții mai strict controlate din punctul de vedere al variabilelor experimentale implicate. Referitor la rezultatul determinărilor hematologice și biochimice, nu s-au înregistrat diferențe asigurate statistic între loturile experimentale în ce privește valorile elementelor figurate sanguine (hematii, leucocite, plachete), respectiv nivelul proteinelor plasmatiche sau al raportului albumine/globuline. Nici la examenul histopatologic efectuat din probe de țesut tumoral prelevate de la loturile 3 și 4 nu au putut fi evidențiate diferențe calitative care să susțină variații ale agresivității tumorale determinate de consumul exclusiv de Zonar, însă acest lucru ar putea fi datorat faptului că intervalul de timp necesar producerii acestor diferențe morfologice este mult mai mare decât cel în care a fost realizat acest experiment (8 săptămâni).

Concluzia generală a acestor experimente efectuate pe două specii de animale de laborator este că Lactoserul Zonar nu produce consecințe toxice sau lezionale asupra organelor interne (viscerelor) sau a parametrilor hematologici și biochimici plasmatici. Este diminuată vizibil rata creșterii tumorale la lotul hrănit exclusiv cu Lactoserul Zonar, însă e dificil de spus în acest stadiu dacă efectul se datorează pricipiilor bioactive din Zonar, sau restricției calorice implicate care se produce pe fondul consumului exclusiv de Zonar. Întrucât experimentele preliminare efectuate până acum au furnizat date care sugerează posibile efecte benefice ale consumului de Lactoserului Zonar asupra biologiei organismului animal, s-a decis continuarea studiului/investigației în cadrul unui Grant de cercetare finanțat de UEFISCDI pentru perioada 2016–2018, ocazie cu care vor fi implementate câteva modele de boală realizate pe animale de laborator (ex: diabet zaharat, obezitate, cancer experimental). De asemenea, în cadrul acestui Grant de cercetare (PROFI-ZONAR) va fi utilizat Zonarul ca sursă exclusivă și avantajoasă economic pentru obținerea acizilor/polimerilor polilactici biodegradabili cu aplicații în ingineria/regenerarea/refacerea osoasă postlezională.

#### **Grant de cercetare**

**Bridge Grant - Contract 28 BG/2016 | PNCDI III | Cod PN-III-P2-2.1-BG-2016-0335 |**

**Dezvoltarea unor produse funcționale nutraceutice cu aplicații în alimentația sănătoasă și medicina regenerativă, obținute prin utilizarea unor tehnologii inovatoare și sustenabile.**

Acronim: PROFI-ZONAR

Co – USAMV Cluj-Napoca

PP1 – Institutul de Chimie, UBB Cluj-Napoca

PP2 – SC. Embryom Capital Investment SRL, Decebal, Satu-Mare

Webpage: <http://www.usamvcluj.ro/profi-zonar>

Rezultatele obținute în experimentele prezentate mai sus au fost comunicate în cadrul Simpozionului internațional al USAMV Cluj-Napoca (2015) , iar studiul bibliografic efectuat s-a materializat într-un articol de sinteză publicat în revista Română de Medicină Veterinară (2016).

#### Publicații

1) MARCUS IOAN, ALEXANDRA DREANCĂ, 2015, Clinical & laboratory investigation concerning the biological effects of a bovine milk extract (Lactoser) on the development of Walker 256 carcinoma grafted in Wistar rats, International Symposium of UASVM Cluj-Napoca, Book of abstracts, 602.

2) ALEXANDRA IULIA DREANCĂ, IOAN MARCUS, 2016, The biological effects of the bovine milk extract (Efectele biologice ale extractului din lapte de bovine), Rev Rom Med Vet, Vol. 26 | Nr. 1: 60-66.

Prof. **Ioan Marcus**, PhD

A handwritten signature in blue ink, consisting of the name 'Ioan' followed by a stylized, cursive 'marcus'.