

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Aktywność farmakologiczna wybranych pochodnych pirolo-[3,4-c]pirydyno-1,3(2H)dionu”

2. Czas trwania projektu: 2 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): pochodne pirolo-[3,4-c]pirydyno-1,3(2H)dionu, aktywność przeciwbólowa, oksaliplatyna, test z zymosanem, test formalinowy

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **Badania podstawowe**

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

W chwili obecnej, terapia farmakologiczna bólu nie jest w pełni skuteczna a stosowanie leków związane jest z wieloma działaniami niepożądanymi. W takiej sytuacji istnieje konieczność poszukiwania nowych związków, które byłyby nie tylko skuteczne ale i bezpieczne. Mogłyby one stanowić alternatywę dla leków obecnie stosowanych. Celem planowanych badań podstawowych jest ocena działania przeciwbólowego i przeciwzapalnego nowo zsyntetyzowanych związków, pochodnych pirolo-[3,4-c]pirydyno-1,3(2H)dionu, z wykorzystaniem testów *in vivo* na zwierzętach, należących do wysoce selektywnych i skutecznych przesiewowych metod farmakologicznych oceniających aktywność przeciwbólową i przeciwzapalną. Przeprowadzone badania pozwolą na wyselekcjonowanie związków wykazujących silną aktywność przeciwbólową, ale również inną (dodatkową, np.: przeciwlękową) aktywność ośrodkową lub obwodową, przybliżenie mechanizmu ich działania oraz ustalenie zależności pomiędzy ich strukturą a aktywnością. Profil

bezpieczeństwa będzie poszerzony o dodatkowe testy, które pozwolą na wykrycie ich ewentualnego działania sedatywnego. Planowany projekt będzie miał charakter nie tylko poznawczy, ale i praktyczny. Wszystkie planowane procedury zostały przygotowane zgodnie z obowiązującą ustawą i będą wykonane przez przeszkolony personel.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Samce myszy domowej (Krf) CD-1 w liczbie 3010 i samce szczura wędrownego (Krf) WI(WU) w liczbie 360.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Planowane badania na zwierzętach będą prowadzone w oparciu o zasadę 3R (zmniejszania, zastąpienia, udoskonalania).

Wiedza w zakresie objętym wnioskiem badawczym została sprawdzona w bazach: PUBMED, Google Scholar; Science Direct, Web of Science (JCR), z wykorzystaniem słów kluczowych: pochodne pirolo-[3,4-c]pirydyno-1,3(2H)dionu, gorąca płytką, test formalinowy, aktywność przeciwbólowa. Zebrany materiał badawczy pozwala stwierdzić, że obszar badań dotyczący profilu farmakologicznego pochodnych pirolo-[3,4-c]pirydyno-1,3(2H)dionu jest rozpoznany w niewielkim zakresie, a wiedza z zakresu aktywności przeciwbólowej i przeciwzapalnej jest niewystarczająca. Stąd konieczność prowadzenia badań nad dwiema grupami nowych pochodnych i ciągłego poszukiwania nowych, bezpiecznych związków przeciwbólowych. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na rozwinięcie teoretyczne/poznawcze nowych związków, głównie w kierunku ich przeciwbólowego i przeciwzapalnego działania, a także przeciwdepresyjnego, przeciwlękowego, sedatywnego. Dzięki tym badaniom możliwe będzie wyselekcjonowanie najaktywniej działających związków, poznanie ich mechanizmów działania oraz da możliwość poznania zależności pomiędzy budową chemiczną a aktywnością farmakologiczną. Skutkować to może w przyszłości powstaniem nowej grupy leków przeciwbólowych o unikatowym mechanizmie działania. Zaproponowane procedury *in vivo* należą do wysoce selektywnych, skutecznych i najmniej dotkliwych. Są one najbardziej humanitarne z możliwych do zastosowania i zostały wybrane tak aby ograniczyć do minimum albo eliminować ból, cierpienie, dystres.

Ze względu na złożoność procesów bólowych i zapalnych zachodzących w żywym organizmie, oczekiwanych

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

wyników nie można uzyskać metodami *ex vivo* i *in vitro*. Metodyka tych doświadczeń wskazuje również, że myszy i szczury są najbardziej właściwymi gatunkami do wykonania zaplanowanych doświadczeń, nie jest więc możliwe zastąpienie badań na modelach *in vivo* innymi, które nie wymagałyby udziału zwierząt.

Do badań wykorzystana będzie najmniejsza możliwa liczba zwierząt, niezbędna do późniejszej weryfikacji obliczeń statystycznych i otrzymania wiarygodnych wyników. W miarę możliwości będzie się dążyć do ograniczania liczby zwierząt używanych w testach behawioralnych np. w przypadku braku istotnej aktywności farmakologicznej nie będzie badane działanie niższych dawek, co spowoduje ograniczenie liczby zwierząt użytych w badaniach. Myszy i szczury będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, karmione certyfikowaną paszą bytową i pod stałą opieką lekarza weterynarii.

Wszystkie badania zostaną przeprowadzone przez doświadczonych eksperymentatorów w sposób humanitarny, aby zadawać zwierzętom jak najmniej cierpienia. Każdy z pracowników wykonujących badania jest zaznajomiony z aktualnie obowiązującymi przepisami dotyczącymi zwierząt doświadczalnych oraz posiada stosowne zezwolenia.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.