

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Badanie biologicznej aktywności i ocena farmakokinetyki pochodnej białka FGF1 u szczurów cukrzycowych ZDF”

2. Czas trwania projektu: 01.05.2020 – 31.12.2020

3. Słowa kluczowe: FGF1 (*ang. fibroblast growth factor1, pol. czynnik wzrostu fibroblastów*), cukrzyca typu 2, analogi białka FGF1

4. Cel projektu (art. 3 ustawy): kategoria B, badania translacyjne lub stosowane, rodzaj: zaburzenia układu wewnętrzwydzielniczego lub zaburzenia metabolizmu u człowieka.

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.

Głównym celem planowanego badania jest pozyskanie danych na temat efektywności działania i wyznaczenie profilu farmakokinetycznego dla testowanego wariantu białka FGF1 na drugim gatunku zwierzęcia (szczurzy model cukrzycy typu 2), co pozwoli na wybór odpowiedniej dawki i częstotliwości dawkowania przed przekazaniem cząsteczki do kolejnego etapu badań przedklinicznych. Realizacja projektu niesie szansę na wprowadzenie nowej, skutecznej terapii opartej o analogii białka FGF1. Jedną z przyczyn cukrzycy jest pojawiająca się w tkankach obwodowych insulinooporność, która powoduje, iż pomimo obecności insuliny we krwi, tkanki nie odpowiadają na nią prawidłowo. Wykazano, że wyłączenie genu *Fgf1* powoduje pojawienie się oporności na insulinę i rozwinięcie cukrzycy. Z prowadzonych badań wynika, że zastosowanie analogów białka FGF1 wpływa na istotny wzrost transportu glukozy do komórek oraz uwrażliwienie komórek na insulinę. Opisywane w niniejszym wniosku doświadczenie zaplanowane zostało na 49 samcach szczura cukrzycowego ZDF (*ang. Zucker Diabetic Fatty*). Zwierzętom zostanie podana podskórnie jednorazowa dawka białka/pochodnej FGF1, a następnie w wybranych punktach czasowych szczurom pobrana zostanie kropla krwi z żyły ogonowej na pasek glukometru, celem oceny poziomu stężenia glukozy. Po upływie 1 tygodnia szczury otrzymają drugą dawkę białka – tym razem w celu wyznaczenia profilu farmakokinetycznego. Krew do badań farmakokinetycznych zostanie pobrana z ogona w wyznaczonych punktach czasowych. Po przeprowadzeniu procedury zwierzęta zostaną uśmiercone, a ich tkanki pozyskane do dalszych analiz.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

49 osobników – Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*), szczep wsobny ZDF (ang. *Zucker Diabetic Fatty*)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada ograniczenia liczby wykorzystanych zwierząt do minimum została spełniona poprzez wybór gatunku zwierzęcia laboratoryjnego należącego do szczepu wsobnego, którego cechą jest jednorodność genetyczna osobników i powtarzalność uzyskiwanych wyników w obrębie badanej grupy. Również prowadzenie badań w sprawdzonym ośrodku, który posiada wieloletnie doświadczenie w przeprowadzaniu tego typu doświadczeń oraz wysoko wykwalifikowaną kadrę, pozwoli uniknąć niespodziewanych upadków zwierząt w trakcie eksperymentu i strat materiału.

Zasada zastąpienia badań na zwierzętach metodami bez ich udziału nie jest w tym przypadku do końca możliwa. Nie istnieją modele *in vitro* odwzorowujące złożoność procesów, którym podlegają testowane substancje w żywym organizmie. Biorąc pod uwagę, że badane preparaty w zamyśle mają być lekami podawanymi ludziom, wymóg przeprowadzenia serii eksperymentów na zwierzętach, zanim poda się je ludziom, jest niezbędny. Przed przystąpieniem do badań na zwierzętach przeprowadzono szereg badań *in vitro* oraz badania efektywności przeciwcukrzycowej *in vivo* (opisane szczegółowo w pkt 9 wniosku), w wyniku których wyselekcjonowano najlepszego kandydata do dalszych badań przedklinicznych.

Zasada doskonalenia badań na zwierzętach została spełniona m.in. poprzez podnoszenie kwalifikacji personelu zwierzętarni - pracownicy stale przechodzą szkolenia merytoryczne i praktyczne doskonalące umiejętności i wiedzę z zakresu prowadzenia badań *in vivo*. Poza tym zwierzęta będą miały zapewniony, zgodnie z wytycznymi Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE oraz nowej Ustawy z dn. 15 stycznia 2015r, wysoki standard życia, odpowiednie warunki bytowe i urozmaicone środowisko chroniące przed nudą (papierowe rolki służące do zabawy i jako schronienie). Warunki doświadczenia m.in. objętości podawanych substancji oraz ilość pobieranej krwi zostały dobrane zgodnie z dobrą praktyką prowadzenia badań na zwierzętach, odpowiednio do gatunku zwierzęcia, by zminimalizować do minimum stres zwierzęcia.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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

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