

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: *Ocena toksyczności sulforafanu u myszy.*

2. Czas trwania projektu: 6 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): sulforafan, toksyczność, mysz

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A

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 ostatnich latach na rynku pojawia się coraz więcej preparatów i suplementów diety opartych na składnikach pochodzenia roślinnego, które polecane są zarówno w celu wspomagania organizmu w czasie choroby, jak i w profilaktyce wielu schorzeń. Dodatkowo intensywne kampanie reklamowe sprzyjają zwiększonej konsumpcji tego typu preparatów. Niestety wśród społeczeństwa panuje często błędne przekonanie, że suplementy diety i preparaty ziołowe nie wywołują żadnych działań niepożądanych. W związku z tym zachodzi potrzeba oceny bezpieczeństwa ich stosowania.

Sulforafan jest związkiem pochodzenia roślinnego, który występuje w roślinach krzyżowych, a szczególnie obficie w brokułach. Związek ten był i nadal jest przedmiotem intensywnych badań ze względu na swoje właściwości przeciwnowotworowe. Obecnie na rynku dostępne są preparaty zawierające sulforafan, zalecane głównie w profilaktyce chorób nowotworowych. Związek ten przenika

do mózgu i może wywierać również działanie ośrodkowe. Sugeruje się potencjalną skuteczność tego związku w terapii chorób Alzheimera i Parkinsona, a także w łagodzeniu następstw urazów mózgu.

Choć sulforafan jest przedmiotem licznych badań z udziałem zwierząt doświadczalnych, a u ludzi stosowany jest jako suplement diety, to brak jest jakichkolwiek danych na temat toksyczności i działań niepożądanych tego związku u organizmów żywych. Dlatego celem niniejszego wniosku jest ocena toksyczności sulforafanu u myszy. Wyznaczona zostanie dawka letalna sulforafanu oraz zbadany zostanie jego wpływ na temperaturę ciała, koordynację ruchową, siłę mięśni szkieletowych oraz aktywność ruchową. Dodatkowo, zbadany zostanie wpływ sulforafanu na morfologię krwi i wybrane parametry biochemiczne krwi.

Niniejsze badania przyczynią się do zwiększenia bezpieczeństwa stosowaniu sulforafanu, a także pozwolą uniknąć innym zespołom badawczym możliwości zastosowania zbyt wysokich dawek sulforafanu, które mogłyby spowodować efekt toksyczny u zwierząt doświadczalnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Doświadczenia zostaną przeprowadzone na samcach myszy szczepu Swiss. Przewidywana liczba zwierząt wynosi: 60 osobników.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdzona została istniejąca wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych PUBMED, ScienceDirect i Web of Science (JCR). Wykorzystano następujące słowa kluczowe:

sulforaphane / toxicity / acute toxicity / neurotoxicity / adverse effects / mice / rats / in vivo

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że:

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że sulforafan jest szeroko stosowany w badaniach z udziałem zwierząt laboratoryjnych.

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

B. Brak jest danych dotyczących toksyczności i/lub działań niepożądanych sulforafanu u zwierząt doświadczalnych. Nie wyznaczono dotychczas ani dawki letalnej (LD_{50}), ani toksycznej (TD_{50}) sulforafanu. Nie jest znany jego wpływ na koordynację ruchową zwierząt, siłę mięśni szkieletowych czy temperaturę ciała.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A. Rozwinięcie wiedzy teoretycznej w zakresie aktywności biologicznej sulforafanu, jego działań niepożądanych i toksyczności w warunkach *in vivo*.

B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na zwiększeniu bezpieczeństwa stosowaniu sulforafanu oraz uniknięcia możliwości zastosowania zbyt wysokich dawek sulforafanu, które mogłyby spowodować efekt toksyczny u zwierząt doświadczalnych.

Proponowane doświadczenie zostały zaplanowane z uwzględnieniem zasady 3R.

Zasada zastąpienia:

Nie można zastosować metody badawczej zapewniającej osiągnięcie celu niniejszego doświadczenia bez wykorzystania zwierząt doświadczalnych. Wyznaczenie dawki letalnej (LD_{50}) oraz ocena działań niepożądanych badanej substancji wymaga użycia organizmów żywych.

Zasada ograniczenia:

Liczba zwierząt zaplanowanych do doświadczeń została ograniczona do niezbędnego minimum, pozwalającego na rzetelną analizę statystyczną otrzymanych wyników. Dodatkowo wszystkie testy behawioralne zostaną wykonane z użyciem tych samych grup zwierząt, co pozwoli na znaczne zredukowanie liczby zwierząt użytych w doświadczeniu.

Zasada udoskonalenia:

Wykorzystywane zwierzęta będą przetrzymywane w warunkach odpowiednich dla swojego gatunku. Niestety ze względu na możliwość interakcji pomiędzy badaną substancją a lekami uspokajającymi i/lub przeciwbólowymi nie jest możliwe ich podanie. Zwierzęta w agonii oraz wykazujące objawy silnego cierpienia i bólu zostaną humanitarnie uśmiercone, czyli natychmiast poddane eutanazji, a w interpretacji wyników zostaną potraktowane tak samo jak zwierzęta, które padły podczas badania. Wszystkie czynności prowadzone będą przez przeszkolonych wykonawców, posiadających wieloletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami. Zwierzęta będą znajdowały się pod stałą kontrolą lekarza weterynarii. Po zakończeniu procedury zwierzęta zostaną natychmiast poddane eutanazji.