

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu *Strategia dwutorowej, zależnej od purynoreceptorów, modulacji aktywacji i reaktywności płytek krwi do ograniczania ryzyka zatorowości naczyń krwionośnych, zależnego od płytek krwi i śródbłonna naczyniowego - badania z wykorzystaniem modeli komórkowych i zwierzęcych*

2. Czas trwania projektu 1.05.2017-1.12.2019

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) płytki krwi, zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwienny mózgu, leczenie przeciwplatekcyjne

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.

Celem projektu jest opracowanie nowej koncepcji leczenia przeciwplatekcyjnego. Leczenie przeciwplatekcyjne jest interwencją farmakologiczną, której rolą jest osłabienie zdolności płytek krwi do agregacji. W warunkach patologicznych gdy dochodzi do uszkodzenia wewnętrznej wyściółki naczynia krwionośnego, agregujące płytki są zdolne do zamknięcia światła naczynia i odcięcia dopływu krwi do organu zaopatrywanego przez to naczynie. Tak dochodzi do zawałów mięśnia sercowego i udarów niedokrwiennych mózgu. Istniejące terapie przeciwplatekcyjne polegają na „wyłączeniu” poszczególnych mechanizmów, które uruchamiają agregację płytek. Niejednokrotnie okazuje się, że zablokowanie jednego mechanizmu nie odnosi oczekiwanego skutku. Wówczas stosuje się

leczenie złożone z kilku leków o różnych mechanizmach działania. Jednak u niektórych pacjentów takie skojarzone leczenie jest nadal nieskuteczne. Dlatego naukowcy wciąż poszukują nowych sposobów na unieczynnienie płytek krwi. Przedstawiony projekt jest poświęcony temu właśnie celowi. Przewidujemy, że wyniki projektu przyczynią się do wskazania nowej, dualnej strategii zmniejszania reaktywności płytek krwi, która może zaowocować w przyszłości rozwojem nowego rodzaju terapii przeciwplatek. Zwierzęta wykorzystywane w eksperymentach będą podlegały procedurze terminalnej bez odzyskania świadomości.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, samce - 220 osobników

Szczur wędrowny, samce - 520 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W pierwszej fazie projektu, obejmującej badania przesiewowe, w których sprawdzimy efektywność kilkudziesięciu związków, wykorzystamy krew ludzką. Relatywnie duża objętość krwi, jaka można pobrać bez znaczącego uszczerbku od jednej osoby pozwoli na przeprowadzenie wielu testów i wykluczenie szeregu nieaktywnych związków. Najlepiej rokujące związki zostaną następnie przebadane na krwi pochodzącej od zwierząt. Ten etap będzie konieczny do potwierdzenia ich skuteczności u gryzoni, bowiem u myszy przeprowadzone zostaną ostateczne testy w modelu zakrzepicy doświadczalnej. To badania będzie przedmiotem osobnego wniosku, bowiem jego dokładny przebieg będzie zależny od charakteru wybranych związków, który determinuje m.in. drogę ich podania. Ze względu na fakt, że część związków wyłonionych w testach na krwi ludzkiej może okazać się nieefektywna u myszy, chcemy je wykluczyć i nie włączać do tego ostatniego, najbardziej dotkliwego eksperymentu. Pozwoli to ograniczyć liczbę zwierząt poddanych temu najbardziej dotkliwemu testowi. Część opisanych we wniosku eksperymentów zostanie przeprowadzonych w układzie blokowym tak, żeby jak największa liczba badanych związków została przetestowana na krwi pochodzącej od jednego zwierzęcia. Dołożyliśmy wszelkich starań, by oszacować jaka jest najmniejsza liczność grup badanych, która umożliwi wykazanie efektu polegającego na hamowaniu aktywności płytek krwi w stopniu satysfakcjonującym z fizjologicznego punktu widzenia.

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