

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projekt „Poszukiwanie aktywnych związków zmniejszających masę ciała i zaburzenia metaboliczne wśród ligandów receptora GRP18 kanabinoidowego”
2. Czas trwania projektu 28 miesięcy
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) masa ciała, sedacja, ciśnienie tętnicze krwi, profil lipidowy, poziom glukozy
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.

Utrzymanie właściwej masy ciała jest podstawą zachowania zdrowia i promowania długowieczności. Niemniej jednak wydaje się, że globalna epidemia otyłości ciągle się zwiększa. Endokannabinoidy są przekąźnikami lipidowymi, które biorą udział w ogólnej kontroli masy ciała poprzez zakłócanie wielorakich centralnych i obwodowych mechanizmów regulacyjnych, które koordynują homeostazę energetyczną. Początkowo blokowanie sygnalizacji kannabinoidowej przez odwrotnych agonistów receptora kannabinoidowego typu 1 (CB1) pierwszej generacji, takich jak rymonabant, ujawniło efekty redukcji masy ciała u zwierząt laboratoryjnych i u ludzi. Niestety, rymonabant wywoływał również poważne, psychiatryczne działania niepożądane. W tym momencie stało się jasne, że przyszłe badania nad kanabinoidami muszą dokładniej rozszyfrować leżące u podstaw centralne i obwodowe mechanizmy odpowiedzialne za kontrolę przez kannabinoidy zachowań żywieniowych i metabolizmu energetycznego całego ciała.

Oprócz receptorów kannabinoidowych typu CB1 i CB2, tetrahydrokannabinol (THC) łączy się też z szeregiem innych receptorów, dzięki temu wpływa na różne procesy w organizmie. Jednym z tych receptorów jest receptor GPR18. W literaturze zaczynają się pojawiać badania dotyczące funkcji tego receptora oraz działań jakie są wywoływane przez jego ligandy w organizmie. Zaplanowane przewlekłe testy mają znaczenie w badaniu roli receptora GPR18 w zachowaniach żywieniowych i redukcji zaburzeń metabolicznych, a także mogą wskazać właściwą drogę poszukiwań nowych rozwiązań zmniejszania otyłości. Badania przyczynią się do poszerzenia wiedzy z zakresu medycyny doświadczalnej oraz farmakoterapii eksperymentalnej.

U badanych zwierząt indukowane będą zaburzenia metaboliczne. Cały model opracowany jest w taki sposób aby ograniczyć maksymalnie stres zwierząt. Składniki paszy, którymi zwierzęta lubią się objadać będą udostępniane zwierzętom w nadmiarze.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny rasy Wistar, samica, 66 osobniki

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Powyższe testy umożliwiają uzyskanie powtarzalnych wyników, bez większych rozrzutów statystycznych, co przekłada się na stosunkowo niedużą liczbę zwierząt konieczną do użycia w grupach kontrolnych i badanych, dlatego liczba zwierząt w grupach oraz liczba grup są najmniejsze z możliwych z punktu widzenia statystycznej weryfikacji wyników oraz ich wiarygodności.

Opisane metody są najbardziej humanitarne z możliwych do zastosowania i zostały udoskonalone tak, aby ograniczyć ból, cierpienie i stres zwierząt doświadczalnych. Wykorzystywane zwierzęta (szczury) są utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku. Jednopłciowe grupy badawcze (samice) pozwolą na uniknięcie rywalizacji samców o samice oraz zredukowanie ilości zmiennych (takich jak płeć) na możliwy rozrzut otrzymanych wyników. Zastosowanie właściwej diety; zwierzęta będą karmione certyfikowaną paszą bytową + dodatkowymi produktami o wysokiej jakości spożywczej. Od pierwszego dnia procedury zwierzęta będą przetrzymywane w klatkach o powierzchni 800 cm² i odpowiedniej wysokości (min 18 cm) po 2 osobniki, na ściółce niepalącej z małą zawartością żywic. Stały kontakt i pomoc ze strony lekarza weterynarii pozwoli na zapewnienie odpowiednich warunków bytowych.

Liczba wykorzystanych zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów, takich jak we wcześniejszych badaniach z wykorzystaniem postulowanych do wykonania procedur w których grupy badawcze liczyły adekwatną do liczebności wskazanej w przedkładanym wniosku. Zastosowany model badawczy został odpowiednio dobrany. Opis sporządzono na podstawie przeglądu literatury w bazie Pubmed używając słów kluczowych: obesity, body weight, GPR18 receptor ligand oraz zgodnie z ustawą z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych. Szczury Wistar Krf: (WI)WU to szczep wsobny. Zapewnia to powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność pozwalając na ograniczenie ilości wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum. Na ograniczenie ilości wykorzystanych zwierząt pozwalają także inne czynności minimalizujące zmienność i zwiększające powtarzalność pomiarów takie jak: stabilna pasza; zrównoważone środowisko; jednorodność grup badanych pod względem wieku, masy ciała oraz płci (samice); równy okres kwarantanny; ten sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur. Zastosowany sprzęt pomiarowy w teście wpływu na ruchliwość spontaniczną umożliwia jednocześnie wykonywanie oceny działania sedatywnego bez dotykania zwierzęcia w klatkach hodowlanych. Będą to te same zwierzęta co do określenia wpływu na masę ciała i na ciśnienie tętnicze krwi, co pozwala znacznie na zmniejszenie ilości wykorzystanych zwierząt

W celu zweryfikowania hipotezy badawczej nie można zastosować metody w której nie jest konieczne wykorzystanie zwierząt. W badaniach metabolicznych wpływu na masę ciała i profile lipidowy i węglowodanowy nie jest możliwe zastąpienie zwierząt kręgowych. Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie działania badanych substancji na cały organizm i będące podstawą jego funkcjonowania tkanki, a także wzajemne interakcje między nimi. Jest to niemożliwe przy zastosowaniu procedur *in vitro* m.in. hodowle tkankowe.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną¹

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

¹ Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.

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