

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projekt Aktywność przeciwdrgawkowa nowych fenoksyalkilo-
/fenoksyetoksyetylowych lub fenoksyacetylowych pochodnych aminoalkoholi

2. Czas trwania projektu **2 lata**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) aktywność przeciwdrgawkowa, fenoksyalkilowe lub fenoksyetoksyetylowe lub fenoksyacetylowych pochodnych aminoalkoholi

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.

Celem projektu jest ocena aktywności przeciwdrgawkowej 21 nowych oryginalnych związków, których strukturę opracowano na podstawie wcześniejszych badań chemiczno-farmakologicznych, w których badano zależność struktura–aktywność przeciwdrgawkowa. Badanie aktywności przeciwdrgawkowej przeprowadzone będzie w jednym modelu drgawek padaczkowych, który uważany jest za podstawowy test przedkliniczny identyfikujący kandydatów na nowe, skuteczne leki przeciwpadaczkowe. Oceniony zostanie także wpływ badanych związków na koordynację ruchową u myszy. Wcześniej prowadzone badania wykazały aktywność przeciwdrgawkową w tej grupie pochodnych.

Badania farmakologiczne będą składać się z dwóch części, mianowicie badań przesiewowych

identyfikujących dany efekt biologiczny oraz poszerzonych, których celem będzie określenie parametrów farmakologicznych dawki efektywnej (ED_{50}) w teście drgawkowym i neurotoksycznej (TD_{50}) w teście obracającego się pręta. Badania te będą prowadzone w schemacie postępowania szeroko publikowanym w piśmiennictwie naukowym dotyczącym poszukiwania nowych leków przeciwpadaczkowych. W odleglejszej perspektywie wyniki prowadzonych badań mogą zostać wykorzystane do szerokich prac badawczych nad wysoce efektywnymi i dobrze tolerowanymi lekami przeciwpadaczkowymi, których wprowadzenie do leczenia może stanowić istotny postęp w farmakoterapii padaczki.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Zaplanowane badania będą wykonane na samcach myszy (Krf) CD-1 w liczbie 564.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Planowane badania na zwierzętach będą prowadzone w oparciu o zasadą 3R.

Opis zasad 3R:

ZASTĄPIENIE

Zaproponowane testy *in vivo* należą do metod służących do określenia własności przeciwdrgawkowych i neurotoksycznych nowo zsyntetyzowanych związków na a celowość ich zastosowania ma swoje uzasadnienie w literaturze naukowej, niezwykle szeroko przedstawionej w wielu naukowych bazach danych. Metodyka tych doświadczeń jednoznacznie wskazuje na gatunek zwierząt wykorzystywany do prawidłowego wykonania doświadczenia i uzyskania wiarygodnego wyniku. Myszy są najbardziej właściwym gatunkiem do wykonania zaplanowanych doświadczeń, nie jest więc możliwe zastąpienie badań na modelach *in vivo* innymi, które nie wymagałyby udziału zwierząt.

OGRANICZENIE

Do badań wykorzystana będzie najmniejsza możliwa liczba zwierząt, niezbędna do późniejszej weryfikacji obliczeń statystycznych i otrzymania wiarygodnych wyników zgodnie z metodyką szeroko opisywaną w piśmiennictwie naukowym. W miarę możliwości będzie się dążyć do ograniczania liczby zwierząt używanych w zaplanowanej procedurze np. w przypadku braku istotnej aktywności farmakologicznej nie będzie badane działanie niższych dawek, co spowoduje ograniczenie liczby zwierząt użytych w badaniach.

UDOSKONALENIE

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. Ponadto, zwierzęta wykorzystywane w doświadczeniach będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby na ile to możliwe ograniczyć ból, cierpienie i dystres.

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.