

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Badanie potencjalnego przeciwparkinsonowskiego działania dwóch związków o akronimach PZ-KKN-94 i CPL-500-036 w modelu jednostronnego uszkodzenia układu dopaminergicznego**

2. Czas trwania projektu: **2,5 miesiąca**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **model choroby Parkinsona, działanie przeciwparkinsonowskie, antagonist receptor 5-HT6, inhibitor fosfodiesterazy 10.**

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

Choroba Parkinsona jest jedną z najczęstszych, nieuleczalnych chorób neurodegeneracyjnych. Skuteczność obecnych terapii farmakologicznych jest ograniczona i stosunkowo krótkotrwała, a ponadto są one obarczone poważnymi efektami ubocznymi. Dlatego też istnieje pilna potrzeba znalezienia nowych związków, które mogłyby stać się lekami przeciwparkinsonowskimi.

Celem obecnego doświadczenia jest zbadanie potencjalnego przeciwparkinsonowskiego działania dwóch

związków: PZ-KKN-94 i CPL-500-036 w modelu jednostronnego uszkodzenia układu dopaminergicznego.

Dane literaturowe stanowią przesłankę, że profil farmakologiczny tych związków (PZ-KKN-94 jest antagonistą receptorów serotonergicznym 5-HT₆; CPL-500-036 jest inhibitorem fosfodiesterazy 10) może mieć znaczenie w leczeniu choroby Parkinsona.

Szczurom zostanie jednostronnie uszkodzony szlak dopaminergiczny (model choroby Parkinsona). Następnie zostaną u nich wykonane testy wykrywające deficyty motoryczne (test cylindra, wibrykowy, stawiania kroków, katalepsji). Następnie zostanie zbadany wpływ w/w związków podanych jednorazowo oddzielnie, lub łącznie z L-DOPA (podstawowym lekiem przeciwparkinsonowskim) na powyższe deficyty (potencjalne działanie przeciwparkinsonowskie) oraz ich modulujący wpływ na rotacje wywołane L-DOPA po podaniach przewlekłych (potencjalny wpływ na przeciwparkinsonowskie działanie L-DOPA). Po zakończonych doświadczeniach szczury zostaną zdekapitowane celem biochemicznej oceny wielkości uszkodzenia.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

90 szczurów (*Rattus norvegicus*) Wistar-Han

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

PZ-KKN-94 i CPL-500-036 są związkami nowo-zsyntetyzowanymi i nie były jeszcze dotąd przebadane w kontekście ich potencjalnego działania przeciwparkinsonowskiego. Dane literaturowe stanowią jedynie przesłankę, że ich profil działania (PZ-KKN-94 jest antagonistą 5-HT₆; CPL-500-036 jest inhibitorem fosfodiesterazy 10) mógłby mieć znaczenie dla leczenia choroby Parkinsona. **Dlatego planowane badania są pionierskie. Nie istnieje ponadto metoda pozwalająca na badanie tego problemu bez użycia zwierząt, bo jedynie w eksperymencie zwierzęcym możliwe jest wytworzenie modelowych objawów choroby Parkinsona. Wyniki uzyskane z planowanych badań wskażą, czy powyższe związki mogłyby stać się w przyszłości lekami przeciwparkinsonowskimi.**

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

Liczba planowanych zwierząt (90) dotyczy zwierząt operowanych. Natomiast po wykonaniu badań behawioralnych, których celem jest przyżyciowe określenie rozmiaru uszkodzenia, do dalszych badań z podaniami związków zostaną użyte jedynie te szczury (ok. 70-80%), u których to uszkodzenie było wystarczająco duże. Szczury te zostaną zaklasyfikowane do poszczególnych grup badawczych po ok. 10 osobników, co jest niezbędne do przeprowadzenia analizy statystycznej.

Ponadto, aby ograniczyć liczbę zwierząt – wszystkie testy będą wykonywane w różnym czasie na tych samych szczurach tzn, każdy szczur będzie stanowił własną kontrolę.

Pozostałe szczury będą poddane dekapitacji, celem biochemicznej weryfikacji wielkości uszkodzenia.

Będą podjęte wszelkie starania zmniejszenia dotkliwości doświadczenia na każdym jego etapie poprzez łagodne odnoszenie się do zwierzęcia (handling), znieczulenie w trakcie operacji i opiekę pooperacyjną, częstą zmianę igieł iniekcyjnych, dokładne czyszczenie rotometrów i gilotyny do dekapitacji po każdym szczurze, aby zmniejszyć stres następnego zwierzęcia.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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