

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Aktywność przeciwdrgawkowa i przeciwbólowa nowych amidowych pochodnych pirolidyno-2,5-dionu**

2. Czas trwania projektu **2 lata**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) aktywność przeciwdrgawkowa, aktywność przeciwbólowa, pochodne pirolidyno-2,5-dionu, związki hybrydowe

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.

Planowane badania *in vivo* stanowią kontynuację prac badawczych realizowanych w grupie amidowych pochodnych pirolidyno-2,5-dionu, których celem jest otrzymanie oryginalnych strukturalnie związków hybrydowych o szerokim spektrum aktywności w zwierzęcych modelach napadów padaczkowych, które uważane są za podstawowe testy przedkliniczne identyfikujące kandydatów na nowe, skuteczne leki przeciwpadaczkowe. Obecne badania obejmą 6 nowych oryginalnych związków. Aktywność w testach może skutkować ich potencjalną efektywnością w różnych typach padaczki u człowieka - napadach uogólnionych toniczno-klonicznych, napadach nieświadomości, napadach mioklonicznych oraz napadach ogniskowych. Ponadto z uwagi na ważną rolę leków przeciwpadaczkowych w leczeniu bólu, dodatkowo dla 3 najbardziej aktywnych przeciwdrgawkowo związków spośród całej grupy badanych związków planuje

się ocenić aktywność przeciwbólową w teście gorącej płytki (test bólu ostrego), teście formalinowym (model bólu tonicznego) oraz neuropatii wywołanej podaniem oksaliplatyny (model bólu neuropatycznego). Ponadto oceniony zostanie wpływ na ruchliwość spontaniczną myszy, w celu wykluczenia potencjalnego efektu sedatywnego.

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 testach drgawkowych 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, jak również bólu.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Zaplanowane badania będą wykonane na samcach myszy (Krf) CD-1 w liczbie 840.

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 wysoce selektywnych i skutecznych przesiewowych metod służących do określenia własności przeciwdrgawkowych lub przeciwbólowych 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

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

wskazuje na gatunek zwierząt wykorzystywany do prawidłowego wykonania doświadczenia i uzyskania wiarygodnego wyniku. Mysz 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

Planowane testy aktywności przeciwdrgawkowej trwają od kilku sekund do maksymalnie 30 minut. 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. Przy wykonywaniu badań behawioralnych będzie się postępować zgodnie z przyjętą metodyką testów, z wykorzystaniem sprzętu wysokiej klasy. 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 retrospektywną **Punkt 8 wypełnia LKE, a nie Wnioskodawca**

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