

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Ocena właściwości farmakologicznych preparatu zawierającego wyselekcjonowane biologicznie czynne związki pochodzące z konopi siewnych (*Cannabis sativa*)”

2. Czas trwania projektu: 01.01.2020 – 31.12.2024

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): ból zapalny, kanabinoidy, badania behawioralne

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.

Ból od lat stanowi poważny problem medyczny, zaś jego leczenie jest wciąż niewystarczające. Dostępne analgetyki wykazują ograniczoną skuteczność, a ich stosowanie jest dodatkowo obarczone poważnymi działaniami niepożądanymi, jak np. depresją oddechową w przypadku opioidów, czy uszkodzeniami przewodu pokarmowego związanymi z przyjmowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Dlatego wciąż poszukuje się nowych sposobów terapii, a zwłaszcza związków które byłyby nie tylko skuteczne ale i posiadały jak najmniejsze działania niepożądane.

Dane dostępne w piśmiennictwie wskazują, iż kanabinoidy będące głównymi czynnymi składnikami konopi mogą łagodzić różne rodzaje bólu. Jednym z lepiej przebadanych fitokannabinoidów należących do tej grupy jest Δ -9-tetrahydrokanabinol (THC). Niestety związek ten posiada właściwości psychoaktywne co może znacznie ograniczać jego użycie.

W ostatnich latach coraz większą uwagę skupiają inne kannabinoidy oraz dodatkowe związki zawarte w konopiach, które nie wykazują właściwości psychoaktywnych. Co więcej, wydaje się że szczególnie aktywne są pełne wyciągi a nie poszczególne ich składniki (efekt entourage). Najlepiej przebadany z tej grupy jest kanabidiol (CBD), który nie wykazuje działań psychotomimetycznych.

Celem zaplanowanych eksperymentów będzie ocena właściwości przeciwbólowych ekstraktu *Cannabis sativa* w porównaniu do czystego kanabidiolu (CBD) oraz innych wyizolowanych bardzo słabo do tej pory poznanych składników. W badaniach planuje się także ocenić charakterystyczne efekty behawioralne będące częścią tzw. tetrady kanabinoidowej, tj. oprócz ich właściwości przeciwbólowych dodatkowo wpływ na temperaturę ciała, katalepsję/aktywność ruchową.

Badania zostaną przeprowadzone na szczurach Wistar. Do oceny aktywności analgetycznej zostanie wykorzystany model zapalnego bólu (z wykorzystaniem testu karageninowego), który umożliwi sprawdzenie dodatkowo potencjału przeciwzapalnego tych związków.

Biorąc pod uwagę fakt, iż mechanizm działania CBD oraz innych fitokannabinoidów jest bardzo słabo poznany, planuje się dodatkowo zbadać podstawy molekularnego działania składników wyciągu z konopi.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*), 368 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

__EBSCO; __X_PUBMED; __X_Google Scholar; __AGRICOLA; __ScienceDirect; __Web of Science (JCR);

Wykorzystano słowa kluczowe:

cannabinoids/pain/nociception/inflammatory pain/carrageenan/animals/rats

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzamy że:

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

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: kanabinoidy wykazują szereg efektów farmakologicznych, do których zalicza się m.in. działanie przeciwbólowe, rozkurczowe, przeciwzapalne oraz immunomodulujące. Mogą działać wspomagająco w łagodzeniu różnych rodzajów bólu. Wyciągi z konopi (*Cannabis sativa*) są bogate w liczne związki kanabinoidowe, jak np. THC oraz CBD, a także inne substancje jak terpeny czy bioflawonoidy. Łączne działanie tych substancji często decyduje o potencjale terapeutycznym wyciągu i bezpieczeństwie jego stosowania.

B. Brak jest danych dotyczących: działania antynocycyptywnego i przeciwzapalnego badanego ekstraktu *Cannabis sativa* i jego pojedynczych składników.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku nowych strategii leczenia bólu.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na weryfikacji skuteczności ekstraktu *Cannabis sativa* pod kątem jego zastosowania w terapii bólu.

Zasada zastąpienia badań na zwierzętach metodami bez ich udziału jest niemożliwa w przypadku badań bólu, gdyż nie istnieją modele in vitro odwzorowujące złożoność procesów, którym podlegają testowane substancje w żywym organizmie. Stopień skomplikowania procesów biochemicznych odpowiedzialnych za odczuwanie bólu, przebiegających w organizmie, uniemożliwia wykonanie tego typu eksperymentów na liniach komórkowych i hodowlanych, które m.in. nie są w stanie uwzględnić komunikacji międzykomórkowej i pomiędzy narządami.

Zgodnie z wytycznymi Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE oraz Ustawy z dn. 15 stycznia 2015r, badania zostały zaplanowane w taki sposób, aby w jak największym stopniu ograniczyć ból, cierpienie i stres zwierząt oraz aby zapewnić im wysoki standard życia i odpowiednie warunki bytowe. Zasada ograniczenia liczby wykorzystanych zwierząt do minimum została spełniona poprzez zastosowanie możliwie najmniejszej liczby zwierząt w poszczególnych grupach badawczych, pozwalające na uzyskanie wiarygodnych statystycznie wyników w poszczególnych testach, a także poprzez wybór metod badawczych pozwalających na możliwie najlepszą ocenę efektywności badanych związków. Ograniczenie liczby zwierząt będzie również realizowane poprzez przeprowadzenie części badań na grupach z wybraną dawką efektywną substancji.

Zasada doskonalenia badań na zwierzętach będzie realizowana głównie poprzez:

- zastosowanie nowoczesnych technik ograniczających ból, cierpienie i stres zwierząt,
- osvajanie zwierząt z badaczami i niektórymi czynnościami w procedurach (*handling*),
- kontrolę zespołu do spraw dobrostanu zwierząt oraz opiekę lekarza weterynarii,
- zapewnienie najlepszych możliwych warunków zoohigienicznych,
- zapewnienie urozmaiconego środowiska w klatkach, chroniącego przed nudą (papierowe rolki do schronienia i gryzienia), co pozwoli na redukcję stresu,
- podawanie substancji badanych w sposób ograniczający do minimum możliwy dyskomfort u zwierząt,
- zastosowanie możliwie mało uciążliwych dla zwierząt metod badawczych.

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.