

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. TYTUŁ PROJEKTU: **Wpływ inhibitora syntazy aldosteronu (FAD286) oraz antagonisty receptora mineralokortykoidowego (eplerenonu) na rozwój zaburzeń funkcji poznawczych u szczura z cukrzycą indukowaną streptozotocyną.**
2. CZAS TRWANIA PROJEKTU: **15.12.2018 – 15.12.2020**
3. SŁOWA KLUCZOWE: **Cukrzyca, aldosteron, zaburzenia funkcji poznawczych, eplerenon, inhibitor syntazy, FAD286**
4. CEL PROJEKTU (art. 3 ustawy): **Badania podstawowe**
5. **OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA**

Cukrzyca jest schorzeniem metabolicznym o różnej etiologii, charakteryzującym się przewlekłą hiperglikemią związaną z zaburzeniami metabolizmu węglowodanów. W przebiegu cukrzycy często dochodzi do upośledzenia funkcji poznawczych, co związane jest z istotnym pogorszeniem pamięci oraz innych funkcji takich jak sprawność psychomotoryczna czy koncentracja uwagi.

W modelach eksperymentalnej cukrzycy wykazano zwiększoną aktywację układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA). Jednakże dotychczas **nie stwierdzono czy zastosowanie leków modulujących działanie bądź hamujących syntezę aldosteronu może ograniczyć rozwój zmian neurodegeneracyjnych i poprawić funkcje poznawcze**. U zwierząt zostanie wyindukowana cukrzyca poprzez jednorazowe podanie streptozotocyny, a tym samym uszkodzenie wysp β trzustkowych. W celu określenia roli aldosteronu w rozwoju zaburzeń funkcji poznawczych zostanie użyty **eplerenon (selektywny antagonistą receptora mineralokortykoidowego) bądź FAD286 (inhibitor syntazy aldosteronu)**. Związki te będą podawane drogą doustną (w dawkach ustalonych na podstawie danych literaturowych) przez 14 dni poprzedzających badania behawioralne. Ocenę pamięci przestrzennej zostanie dokonana na podstawie testu labiryntu wodnego Morrisa. Zwierzęta umieszczone zostaną w basenie wypełnionym wodą. Zadaniem zwierzęcia jest ucieczka na ukrytą platformę. Miarą pamięci przestrzennej jest średni czas dotarcia do platformy. Ostatnią czynnością w opisanych procedurach jest uśmiercenie zwierząt i pobranie tkanek do badań biochemicznych.

Naukowym celem planowanego doświadczenia jest **ocena roli aldosteronu w rozwoju zaburzeń funkcji poznawczych w zaawansowanej cukrzycy**. Przeprowadzony eksperyment pozwoli na stwierdzenie czy blokada receptora mineralokortykoidowego bądź zahamowanie syntezy aldosteronu może ograniczyć zmiany neurodegeneracyjne obserwowane w cukrzycy. Jednocześnie umożliwi to częściowe poznanie mechanizmu powstawania zaburzeń procesu uczenia się, a w przyszłości być może pozwoli na wprowadzenie alternatywnych metod farmakoterapii w prewencji i leczeniu zmian neurodegeneracyjnych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego.

Klasyfikacja procedur: Badania podstawowe, kategoria: układ wewnątrzwydzielniczy lub metabolizm.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*), szczep Wistar cmdb/outbred, Źródło pochodzenia: zwierzęta urodzone na terenie Unii Europejskiej (UE); Status genetyczny: zwierzęta niezmienione genetycznie - **60 szt**

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zaplanowane badania dotyczą modeli eksperymentalnych *in vivo*, których nie można w żaden sposób zastąpić modelami *in vitro*. Podobnie, niemożliwe jest udoskonalenie zaplanowanych metod eksperymentalnych, ponieważ zostały one wystandaryzowane tak, aby do minimum zredukować poziomu stresu i bólu u zwierząt badanych, szczególnie ze względu na fakt, że pojawienie się wymienionych oznak dyskomfortu u zwierząt w sposób istotny wpłynęłoby na wyniki badań. Liczebność grup zwierząt została dobrana na podstawie przeglądu literatury oraz doświadczenia osób planujących i wykonujących badania.

Zaplanowane w badaniach kolejne czynności w poszczególnych procedurach zostaną przeprowadzone z bezwzględnym zastosowaniem wszelkich postępowań ograniczających w jakimkolwiek stopniu cierpienie zwierząt. Istotnym faktem zapewniającym dobrostan zwierząt

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

jest wieloletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi eksperymentatorów z zespołu badawczego. Jednocześnie, aby zwiększyć efektywność eksperymentu, planuje się pobranie i zamrożenie różnych narządów zwierząt co pozwoli na bardziej kompleksową ocenę roli aldosteronu w rozwoju powikłań cukrzycy. Uwzględniając szereg korzyści jakie uzyska się w trakcie przeprowadzonego badania należy podkreślić, że całkowicie uzasadniają one fakt wykorzystania w badaniu zwierząt laboratoryjnych. Niewątpliwie, najistotniejszym elementem badań będą uzyskane rezultaty, które potencjalnie pozwolą w przyszłości przyczynić się do skuteczniejszej farmakoterapii zaburzeń funkcji poznawczych w cukrzycy.

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.