

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Receptory P2X7 - udział w zaburzeniach funkcji nerek w cukrzycy

2. Czas trwania projektu: 2 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) cukrzycowa choroba nerek, receptory nukleotydowe, cukrzyca

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

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 zbadanie potencjału farmakologicznego antagonistów receptorów P2X7 w leczeniu i/lub zapobieganiu cukrzycowej chorobie nerek. Przewlekła choroba nerek jest jednym z głównych powikłań cukrzycy oraz najczęstszą przyczyną schyłkowej niewydolności nerek i leczenia nerkozastępczego. Funkcja nerek regulowana jest przez szereg czynników. Jednym z kluczowych czynników modyfikujących funkcje poszczególnych części nefronu jest układ purynergiczny. Ekspresja receptorów P2X7 – w nerkach zdrowych jest niska lub niewykrywalna, ale wzrasta w cukrzycy i nadciśnieniu. Doświadczenia z zastosowaniem antagonistów receptorów P2X7 są obecnie prowadzone w kierunku potencjału leczniczego m.in. chorób o podłożu zapalnym i nowotworowym oraz nadciśnieniu tętniczym. Wykazano, że zablokowanie receptorów P2X7 u szczurów z nadciśnieniem obniżało ciśnienie tętnicze krwi, przyczyniało się do zmniejszenia białkomoczu i poprawy filtracji

kłębuszkowej. Na dzień dzisiejszy niewiele wiadomo jest na temat nefroprotekcynnego działania antagonistów receptorów P2X7 w cukrzycy, dlatego w niniejszym działaniu naukowym zaplanowano zbadanie wpływu chronicznego podawania inhibitorów receptorów P2X7 na filtrację kłębuszkową i wydalenie markerów uszkodzenia nerek. Realizacja tego projektu może pomóc w zrozumieniu zaburzeń zachodzących w nerkach cukrzycowych i przyczynić się do poznania farmakologicznego sposobu spowolnienia i/lub zatrzymania rozwoju cukrzycowej choroby nerek.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu zostanie wykorzystanych 16 szczurów samców ZDSD (Zucker diabetic Sprague-Dawley)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W projekcie dotyczącym badań patogenezy nefropatii cukrzycowej nie jest możliwe osiągnięcie wyznaczonych celów badawczych bez wykorzystania zwierząt doświadczalnych. Izolacja kłębuszków nerkowych jest metodą dobrze opisaną w literaturze naukowej.

REDUCTION: Liczba wykorzystywanych w projekcie zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do realizacji założonych celów badawczych, będąc jednocześnie wystarczającą do osiągnięcia istotności statystycznej. Zakłada się również maksymalne wykorzystanie materiału uzyskanego od zwierząt. Z tego samego osobnika użytego do badań in vivo pozyskiwane będą również kłębuszki nerkowe przeznaczone do eksperymentów in vitro. Pozostałe tkanki z wszystkich procedur zostaną zmrożone do badań rozszerzających podstawowy model.

REFINEMENT: Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały dobrane tak, aby wyeliminować lub ograniczyć do minimum ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych

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

zwierząt. Grupy badawcze i kontrolne są szczegółowo zaplanowane, a wszystkie doświadczenia będą prowadzone przez przeszkolony i kompetentny personel. W każdej klatce będą przebywały po 2-4 szczury, ściółka będzie odpowiednio gruba, aby uniknąć odleżyn i zapewnić zwierzętom jak najlepsze warunki bytowe. Podczas przygotowywania niniejszego projektu przeszukano między innymi bazy danych: PUBMED, Google Scholar, Research Gate i Science Direct w zakresie tematyki objętej wnioskiem badawczym. Wykorzystano słowa kluczowe: nefropatia cukrzycowa, cukrzycowa choroba nerek, insulinooporność, hiperglikemia.

REPLACEMENT: Brak jest alternatywnych metod badawczych, które umożliwiłyby charakterystykę ogólnoustrojowych efektów cukrzycy na modelu komórkowym lub tkankowym. W badaniach in vitro lub in situ nie jest możliwe pełne odzwierciedlenie rzeczywistego przebiegu wybranych procesów biochemicznych i fizjologicznych i ich powiązanie z rozwojem nefropatii cukrzycowej. Jednak niniejszy projekt zakłada ocenę wpływu o substancji o potencjale terapeutycznym oraz poszukiwanie nowych markerów nefropatii cukrzycowej na możliwie jak najmniejszej liczbie osobników. Tego rodzaju optymalizacja przebiegu doświadczenia umożliwi w przyszłości redukcję podobnych badań na zwierzętach i będzie miała praktyczne przełożenie na poznanie mechanizmów cukrzycowej choroby nerek.

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.