

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: *Ocena działania TC-G 1008 i cynku w wybranych modelach drgawek elektrycznych i chemicznych*

2. Czas trwania projektu: 14 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) TC-G 1008, cynk, 6-Hz, kwas kainowy, i.v. pentetrazol

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) A. Badania podstawowe (układ nerwowy)

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.

Niezadawalająca skuteczność dostępnych obecnie leków przeciwpadaczkowych oraz brak leków, które oprócz kontroli drgawek umożliwiłyby modyfikację choroby, skłaniają do poszukiwania nowych punktów uchwytu dla potencjalnych leków. Jednym z nowych celów dla terapii przeciwdrgawkowej jest receptor GPR39. W 2007 roku wykazano, że naturalnie jest on aktywowany przez jony cynku, a kilka lat później zsyntetyzowano związek, który aktywuje go w sposób silny i selektywny – TC-G 1008. Wyniki badań nad udziałem GPR39 w patofizjologii i leczeniu drgawek nie są jednak jednoznaczne. Dlatego celem proponowanego projektu jest ocena aktywności związku TC-G 1008 i cynku w modelu drgawek elektrycznych indukowanych prądem o częstotliwości 6-Hz, który stanowi model drgawek lekoopornych oraz w modelach drgawek indukowanych podaniem substancji chemicznych: kwasu kainowego i pentetrazolu. Przeprowadzenie doświadczenia może pomóc odpowiedzieć na pytanie czy aktywacja czy zahamowanie GPR39 powoduje efekt przeciwdrgawkowy, co ma niebagatelne znaczenie

dla rozwoju związków z grupy modulatorów GPR39, nad którymi prowadzone są obecnie intensywne prace, jako kandydatów na leki.

Cel projektu (art. 3 ustawy): A. Badania podstawowe

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Doświadczenie zostanie przeprowadzone na samcach myszy domowej (*Mus musculus*), stado Swiss. Przewidywana liczba zwierząt: 430 osobników.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt badawczy sprawdzona została istniejąca wiedza w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych PUBMED, ScienceDirect i Web of Science (JCR). Wykorzystano następujące słowa kluczowe:

GPR39 / TC-G 1008/ zinc / seizure / epilepsy / convulsion / kainic acid / i.v. PTZ/ 6-Hz/ valproic acid / diazepam/ mice / rats / human

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzono, że

- A. Istnieją dane wskazujące na zasadność podjęcia tematu badawczego
- B. Nie zbadano działania TC-G1008 ani cynku w wybranych modelach drgawek elektrycznych i chemicznych

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- A. Rozwianie wątpliwości odnośnie pro- lub anty-drgawkowego działania TC-G 1008 i cynku
- B. Pełniejsze określenie udziału receptora GPR39 w patofizjologii drgawek
- C. Zaproponowanie nowych celów dla terapii przeciwdrgawkowej

Proponowane doświadczenie zostały zaplanowane z uwzględnieniem zasady 3R.

### Zasada zastąpienia:

Nie można zastosować metody badawczej zapewniającej osiągnięcie celu niniejszego doświadczenia bez wykorzystania zwierząt doświadczalnych. W badaniach oceniających działanie związków na ośrodkowy układ nerwowy, w tym ich wpływ na próg drgawkowy, zastąpienie zwierząt doświadczalnych innym materiałem doświadczalnym (np. hodowlą komórkową lub tkankową) jest niemożliwe. Dostępna literatura wskazuje, że myszy są najbardziej właściwym gatunkiem do wykonania zaplanowanych doświadczeń.

### Zasada ograniczenia:

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

Liczba zwierząt zaplanowanych do doświadczeń została ograniczona do niezbędnego minimum, pozwalającego na rzetelną analizę statystyczną otrzymanych wyników. Autorzy wniosku, w przypadku uzyskania jednoznacznych wyników podczas realizacji procedury 2, zobowiązują się do nieprzeprowadzania procedury 3 (lub *vice versa*). Próg drgawek indukowanych prądem elektrycznym o częstotliwości 6 Hz wyznaczony zostanie tzw. metodą „up and down”, która pozwoli na zredukowanie liczby zwierząt w grupie do niezbędnego minimum (20 osobników) w porównaniu do metody alternatywnej wyznaczania progu drgawkowego u zwierząt, tj. metody log-probitowej, która wymaga użycia 32–40 osobników w grupie. Autorzy wniosku zobowiązują się do użycia najmniejszej, koniecznej do przeprowadzenia badań liczby zwierząt doświadczalnych, będąc w pełni świadomymi zaleceń Komisji Etycznej w tym zakresie.

#### Zasada udoskonalenia:

Wykorzystywane zwierzęta będą przetrzymywane w warunkach odpowiednich dla swojego gatunku. Zwierzęta będą oswajane z badaczami (czynność handlingu). Przed każdym testem zwierzęta będą przechodziły 30-minutowy okres aklimatyzacji do pomieszczeń, w których przeprowadzane będą doświadczenia. Niestety ze względu na możliwość interakcji pomiędzy badaną substancją a lekami uspokajającymi i/lub przeciwbólowymi nie jest możliwe ich podanie. Stosowane będzie jednak znieczulenie miejscowe w przypadku testu drgawek indukowanych prądem elektrycznym o częstotliwości 6 Hz. Wszystkie czynności prowadzone będą przez przeszkolonych wykonawców, posiadających wieloletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami. Zwierzęta będą znajdowały się pod stałą kontrolą lekarza weterynarii. Po zakończeniu procedur zwierzęta zostaną natychmiast poddane eutanazji lub dekapitacji.

#### 8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

☒ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

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

☐ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.