

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Aktywność krążeniowa nowych antagonistów receptora  $\alpha_1$ -adrenergicznego z grupy fenyloiperazynowych pochodnych arylouretanów”

2. Czas trwania projektu - 3 rok

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) farmakologia, ciśnienie, arytmia,  $\alpha_1$ -adrenolityk

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

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.

Chemiczne modyfikacje fenyloiperazynowych pochodnych arylouretanów prowadzone są w celu poszukiwania nowych związków biologicznie czynnych – aktywnych składników środków leczniczych stosowanych w terapii chorób układu sercowo-naczyniowego.

Na podstawie przeprowadzonych wstępnych testów farmakologicznych *in vitro* określających powinowactwo kilkudziesięciu nowo zsyntetyzowanych pochodnych do receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych, wyselekcjonowano do dalszych badań *in vivo* kilkanaście (16) najbardziej aktywnych związków o potencjale terapeutycznym. Antagonistyczne oddziaływanie związków z receptorami  $\alpha_1$ -adrenergicznymi zlokalizowanymi w obrębie naczyń krwionośnych i mięśnia sercowego powinno wywołać pożądane efekty terapeutyczne: działanie hipotensyjne i przeciwarytmiczne.

Przeprowadzenie doświadczenia pozwoli ocenić wpływ chemicznych modyfikacji fenylopiperazynowych pochodnych arylouretanów na ich aktywność biologiczną w układzie sercowo-naczyniowym szczura.

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

Szczur wędrowny – 882 osobników

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

Dla osiągnięcia celu doświadczenia konieczne jest przeprowadzenie badań *in vivo*. Nie ma możliwości zastąpienia wnioskowanych procedur doświadczalnych inną metodą badawczą nieobejmującą wykorzystywania żywych zwierząt kręgowych. Testy *in vitro* przeprowadzone we wczesnym etapie realizacji projektu umożliwiają oznaczenie punktów uchwytu, potwierdzają mechanizm działania nowo zsyntetyzowanych substancji chemicznych o potencjale terapeutycznym, jednakże nie zastępują w pełni badań *in vivo*, które określają wpływ i siłę działania testowanych związków na żywy organizm (fizjologię poszczególnych układów). Z danych literaturowych (przegląd piśmiennictwa w bazach danych: PUBMED, ScienceDirect) wynika, że badania *in vivo* prowadzone w celu weryfikacji koncepcji biologicznie aktywnego związku chemicznego o potencjale terapeutycznym przeprowadza się najczęściej na gryzoniach. Gatunkiem powszechnie wykorzystywanym w badaniach objętych niniejszym wnioskiem jest szczur wędrowny. Mając powyższe na uwadze zaplanowano przeprowadzić doświadczenie na szczurach rasy Wistar – zwierzęciem modelu doświadczalnym umożliwiającym uzyskanie najlepszej odpowiedzi i powtarzalnych wyników w proponowanych testach. Na podstawie przeprowadzonych wstępnych testów farmakologicznych *in vitro* określających powinowactwo kilkudziesięciu nowo zsyntetyzowanych fenylopiperazynowych pochodnych arylouretanów do receptorów  $\alpha_1$ -adrenergicznych, wyselekcjonowano do dalszych badań *in vivo* 16-cie najbardziej aktywnych związków, dzięki czemu zredukowano liczbę zwierząt doświadczalnych. Proponowana liczba oraz liczebność grup eksperymentalnych – najmniejsza z możliwych z punktu widzenia statystycznej weryfikacji wyników – została

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

ustalona w oparciu o literaturę naukową i wieloletnie doświadczenie eksperymentatorów. Ponadto badanie aktywności przeciwartymicznej w modelu indukowanym adrenaliną stanowić będzie kontynuację badania wpływu na prawidłowy elektrokardiogram, zatem te same zwierzęta zostaną wykorzystane do przeprowadzenia dwóch procedur. Warunki utrzymywania zwierząt, opieka nad nimi oraz metody badawcze stosowane w doświadczeniu zostały udoskonalone w taki sposób, aby ograniczyć do minimum potencjalny ból, cierpienie oraz dystres. Wszystkie planowane procedury wykonywane będą w znieczuleniu ogólnym. Zwierzęta w czasie trwania eksperymentu będą przebywały w pomieszczeniu zapewniającym odpowiednie warunki bytowe. Opiekę nad zwierzętami będzie sprawował wykwalifikowany personel. Stan zdrowia zwierząt będzie codziennie monitorowany. Doświadczenia będą wykonywały osoby posiadające odpowiednie kwalifikacje i staż pracy ze zwierzętami, zaznajomione z przepisami dotyczącymi ochrony zwierząt. Personel badawczy, na każdym etapie badań, będzie traktował zwierzęta w sposób humanitarny.

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.