

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Badanie aktywności ekstraktów roślinnych stosowanych w afrykańskiej medycynie tradycyjnej w modelu drgawek wywołanych podaniem pentylenetetrazolu, na larwach ryb danio pręgowanego *Danio rerio*

2. Czas trwania projektu 01.10.2020-01.10.2022 (2 lata)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) zebrafish, drgawki, padaczka, medycyna tradycyjna

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.

Badania prowadzone z zastosowaniem modelu PTZ *Danio rerio* wykazały, że liczne ekstrakty roślinne posiadają znaczące działanie przeciwdrgawkowe. *Aframomum melegueta* K.Schum. (Zingiberaceae), *Lindera neesiana* (Wall. ex Nees) Kurz (Lauraceae), *Tasmannia lanceolata* (Poir.) A.C. Sm. (Winteraceae) i *Xylopia aethiopica* (Dunal) A.Rich. (Annonaceae) to rośliny stosowane tradycyjnej medycynie afrykańskiej. *A. melegueta* posiada potwierdzone działanie przeciwtłeniające, przeciwzapalne, neuroprotekcyjne^{1,6,8}. *L. neesiana* w badaniach *in vitro* wykazywała działanie neuroprotekcyjne i przeciwzapalne w obszarach centralnego układu nerwowego CUN⁹, *X. aethiopica* ma wpływ na regulację poziomu neuroprzekazników w mózgu, co zostało powiązane z jej działaniem przeciwdepresyjnym⁴. *T. lanceolata* jest najmniej poznaną rośliną spośród wymienionych. Wykazano jej

właściwości przeciwzapalne i przeciwutleniające ^{5,7}. Żadna z powyżej wymienionych roślin nie była badana pod względem działania przeciwdrgawkowego, jednak ich profil fitochemiczny i wykazana częściowa aktywność w kierunku centralnego układu nerwowego sugeruje, że rośliny te są interesującymi kandydatami do dalszych badań. W badaniach zostanie wykorzystany model drgawek padaczkowych, w którym drgawki będą wywołane przez podanie pentylenetetrazolu (PTZ), a zwierzęciem modelowym będą sześciodniowe larwy ryby gatunku *Danio rerio*. Klasycznym lekiem przeciwpadaczkowym stosowanym jako kontrola będzie walproinian sodu [procedura 2]. Celem planowanych eksperymentów jest wstępne zbadanie aktywności poszczególnych ekstraktów i ocena ich potencjału przeciwdrgawkowego w modelu drgawek padaczkowych z zastosowaniem larw *Danio rerio*.

Planowane badania mają charakter badań podstawowych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego [Cel projektu- Badania podstawowe – układ nerwowy(PB-3)].

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Do badań zostaną wykorzystane 6-dniowe larwy ryby z gatunku *Danio rerio* w ilości 4920 sztuk.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych PubMed, Scopus oraz Web of Science (JCR).

Wykorzystałam następujące słowa kluczowe:

Zebrafish, epilepsy, *Danio rerio*, seizure, traditional medicine

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam, że:

A. Rośliny wskazane we wniosku wykorzystywane są w medycynie tradycyjnej w schorzeniach centralnego układu nerwowego, sugeruje się potencjalne działanie przeciwdrgawkowe. Brak jest

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

jednak badań potwierdzających to działanie. Nie są też znane metabolity aktywne odpowiedzialne za to działanie.

- B. Profil fitochemiczny związków dotychczas zidentyfikowanych w roślinach będących przedmiotem wniosku wskazuje na ich potencjalną aktywność przeciwdrgawkową
- C. Istnieją badania potwierdzające przeciwzapalne i neuroprotektoryjne działanie dla wymienionych roślin. Brak jest badań potwierdzających działanie przeciwpadaczkowe.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- A. Rozwinięcie wiedzy teoretycznej w zakresie aktywności biologicznej roślin i ich substancji aktywnych;
- B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na opracowywaniu nowych terapii leczenia padaczek.

ZASADA 3R

1. Udoskonalanie

Zastosowanie odpowiedniej liczby larw pozwoli na zredukowanie rozrzutu otrzymanych wyników.

Jednocześnie zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczyć do minimum albo eliminować ból, cierpienie, dystres. Zwierzęta w całym okresie doświadczalnym będą przebywały pod opieką doświadczonego personelu, w ściśle określonych warunkach laboratoryjnych.

2. Ograniczenie

W doświadczeniu zaplanowano użycie 4920 larw *Danio rerio*. Liczba wykorzystanych zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów, czyli oceny działania badanych związków. Zaplanowana liczba zapewnia powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność, pozwalając na ograniczenie ilości wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum.

Jednocześnie precyzyjna i przemyślana grupa kontrolna z użyciem nośnika poprawia jakość i dokładność wyników, co pozwala na zmniejszenie ilości wykorzystanych zwierząt.

3. Zastąpienie

W celu zweryfikowania aktywności przeciwdrgawkowej badanych związków nie można zastosować metody, bez udziału zwierząt. Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie działania badanych substancji na cały organizm i będące podstawą jego funkcjonowania - tkanki, a także wzajemne interakcje między nimi. Jest to niemożliwe przy zastosowaniu procedur *in vitro*, m. in. hodowli tkankowych.

Planowane badania należą do grupy badań podstawowych, mających na celu poznanie efektów działania badanych związków, stąd też nie ma możliwości zastąpienia zwierząt metodami alternatywnym.

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.