

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Wpływ kurkuminy, stosowanej w układzie ostrym na przeciwdrgawkowe działanie walproinianu, karbamazepiny, topiramatu, lakozamidu i lamotryginy w modelu napadów toniczno-klonicznych u myszy.

2. Czas trwania projektu3 lata.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) kurkumina, MES, leki przeciwpadaczkowe, badania podstawowe (kategoria A)

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) badania podstawowe (kategoria A), układ nerwowy, PB03.

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 wpływu ostrego podawania kurkuminy na efektywność przeciwdrgawkową leków przeciwpadaczkowych: walproinianu, karbamazepiny, topiramatu, lakozamidu i lamotryginy w teście maksymalnego elektrowstrząsu (MES) u myszy. Dotychczasowe badania wskazują iż kurkumina wykazuje właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne oraz neuroprotektoryjne i może wykazywać potencjał w zastosowaniu jako substancja przeciwpadaczkowa. Niniejsze badania mogą przynieść istotną informację o zastosowaniu kurkuminy w połączeniu z badanymi lekami przeciwpadaczkowymi w celu poprawy efektywności leczenia u pacjentów ze

zdiagnozowaną padaczką lekooporną, redukcji dawek efektywnych w zapobieganiu napadom padaczki, przy jednoczesnym zmniejszeniu efektów ubocznych w terapii długoterminowej. Do tej pory nie przeprowadzono badań kurkuminy z w/w lekami przeciwpadaczkowymi, w związku z czym niniejszy projekt ma charakter innowacyjny.

Leki przeciwpadaczkowe oraz ich kombinacje z kurkumina, będą podawane zwierzętom dootrzewnowo. Następnie u myszy będą wywoływane drgawki w teście MES, w którym zostanie przeprowadzona ocena działania leków przeciwpadaczkowych. Następnie, zostanie dokonana ocena efektów neurotoksycznych stosowanych kombinacji w teście komina (koordynacja ruchowa), teście biernego unikania (pamięć długoterminowa) oraz w teście chwytania (siła mięśni poprzecznie prążkowanych). Celem weryfikacji ewentualnego wpływu kurkuminy na stężenie leków przeciwpadaczkowych, zostanie zmierzone ich stężenie w mózgu i surowicy krwi, które zostaną pobrane po dekapitacji. Po zakończeniu każdej procedury, zwierzęta zostaną poddane eutanazji.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa (samce o wadze 20 – 25g) stado Swiss – 1368 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Do tej pory doświadczenia oceniające wpływ kurkuminy na działanie walproinianu, karbamazepiny, topiramatu, lakozamidu i lamotryginy w modelu MES nie były prowadzone. Dodatkowo, warto zaznaczyć, iż w dostępnej literaturze nie ma prac dotyczących tematyki badanych kombinacji. W związku z powyższym, niniejszy projekt ma charakter innowacyjny.

I. Przed napisaniem wniosku, osoba planująca i osoby biorące udział w badaniach zapoznały się z bazą danych literaturowych (PubMed, google scholar; słowa kluczowe: kurkumina, padaczka, drgawki, mózg, układ nerwowy oraz zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia (3R) w języku polskim jak i angielskim), dotyczących zarówno badanego związku jak i metod badawczych pozwalających maksymalnie ograniczyć ból, cierpienie i stres zwierząt doświadczalnych

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

II. W doświadczeniach uwzględniono zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia (3R):

1. Zasady zastąpienia:

- zastąpienie zwierząt doświadczalnych nie jest możliwe, gdyż metody doświadczalne in vitro (niewymagające używania zwierząt), nie pozwalają:

- na przeprowadzenie powyższych procedur i uzyskania zadowalających wyników
- na ocenę działania ogólnoustrojowego badanych związków i leków
- na ocenę farmakokinetyki badanych związków i ich kombinacji z lekami
- na ocenę wpływu badanych związków na przenikanie leków przez barierę krew – mózg, a tym samym brak możliwości oceny stężenia leków przeciwpadaczkowych w tkance mózgowej

2. Zasady ograniczenia:

- w celu maksymalnego ograniczenia liczby wykorzystanych zwierząt, objawy niepożądane nie będą badane w przypadku uzyskania negatywnych wyników w teście MES

- w celu maksymalnego ograniczenia liczby wykorzystanych zwierząt, zastosowano niewielką

w przypadku tego typu badań liczebność grup zwierząt ($n=8$), co stanowi najmniejszą liczbę zwierząt

w grupie, pozwalającą na uzyskanie wiarygodnych, możliwych do opracowania statystycznego wyników

3. Zasady udoskonalenia:

- zwierzęta, które spełnią kryterium wystąpienia drgawek (opisane w 1 i 2 procedurze), zostaną usunięte z dalszych etapów i skierowane do etapu skrócenia cierpienia przez eksperymentatora (uśmiercenia)

- w celu zmniejszenia stresu u zwierząt doświadczalnych każda mysz przez okres 7 dni przed doświadczeniami będzie przyzwyczajana do bodźców dotykowych i zapachowych człowieka

- w doświadczeniach stosowane są metody, które posiadają największe prawdopodobieństwo przyniesienia zadowalających i wiarygodnych wyników, a równocześnie metody pozwalające maksymalnie ograniczyć ból, cierpienie i stres zwierząt doświadczalnych.

- wzbogacenie środowiska zapewniają domki dla myszy wkładane do klatek bytowych

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.