

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. TYTUŁ PROJEKTU: „Ocena synergistycznego efektu hipoglikemicznego alginianu sodu i metforminy w postaci mikrosfer oraz ich wpływ na farmakokinetykę leku”

2. CZAS TRWANIA PROJEKTU: 01.03.2016 r. – 01.03.2017 r.

3. SŁOWA KLUCZOWE: cukrzyca typu 2, metformina, mikrosfery, alginian sodu, wielozbiornikowe postacie leku

4. CEL PROJEKTU (art. 3 ustawy): **A. Badania podstawowe**

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.

Międzynarodowa Federacja Cukrzycowa szacuje, że obecnie na świecie ponad 387 milionów ludzi choruje na cukrzycę, z czego około 90% to przypadki cukrzycy typu 2 (cukrzyca insulinoniezależna). W wyniku cukrzycy i jej następstw umiera 4,90 miliona osób rocznie. Na rynku farmaceutycznym istnieje wiele grup leków obniżających stężenie glukozy we krwi, jednak stale poszukuje się nowych, skuteczniejszych substancji pozbawionych działań niepożądanych oraz stale modyfikuje się tradycyjne postacie przeciwcukrzycowych leków doustnych. Metformina jest lekiem pierwszego rzutu stosowanym u pacjentów chorych na cukrzycę typu 2. Z powodu niecałkowitego wchłaniania z przewodu pokarmowego, konieczne jest jednak stosowanie jej w dużych dawkach.

Mikrosfery to kuliste cząstki o średnicy do 1000 μm , które stanowią nowoczesną postać leku, zapewniającą modyfikowane uwalnianie i lepsze wchłanianie substancji czynnej niż formy tradycyjne. W badaniach *in vitro* wykazano przedłużone (do 8 h) uwalnianie metforminy oraz nasilenie jej działania hipoglikemicznego w obecności alginianu - nietoksycznego, naturalnie występującego polimeru.

Celem niniejszego eksperymentu jest określenie wpływu nowoczesnej postaci leku – mikrosfer alginianowych na farmakokinetkę (profil uwalniania i wchłanianie) metforminy w organizmie żywym oraz zbadanie nasilenia działania substancji czynnej w obecności alginianu. Dodatkowo, zbadany zostanie wpływ nowatorskiego sieciowania alginianu chitozanem na przedłużone uwalnianie leku.

W wyniku przeprowadzonego doświadczenia zwierzęta będą poddawane łagodnym procedurom, a dawki wszystkich stosowanych substancji zostały dobrane tak, aby uzyskać pożądany efekt bez wywołania działań niepożądanych. Największy dystres, na który będą narażone zwierzęta będzie związany z momentem ukłucia oraz podaniem substancji sondą dożołądkową. Przedstawione czynności będą wykonywane tylko raz dziennie.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczury Cmdb:Wi, 100 szt.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

W procesie planowania doświadczenia uwzględniono zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia (3R). Po przeanalizowaniu literatury naukowej stwierdzono, że nie można zastosować alternatywnej i mniej inwazyjnej metody badawczej, która zapewniłaby osiągnięcie założonych celów. W przeprowadzonych badaniach *in vitro* wykazano, że alginianowe mikrosfery z metforminą zdecydowanie silniej niż sama metformina hamują pobieranie glukozy przez drożdże *Saccharomyces cerevisiae* oraz silniej hamują przenikanie glukozy przez pory błony dializacyjnej (publikacja z wynikami badań w opracowaniu). W celu oceny wpływu mikrosfer na profil uwalniania i wchłanianie metforminy oraz glikemię *in vivo* wybrano niezmienione genetycznie szczury Cmdb:Wi, zwierzęta laboratoryjne powszechnie stosowane w badaniach doświadczalnych, przy założeniu minimalnej liczebności poszczególnych grup zwierząt, koniecznej do uzyskania wyników istotnych statystycznie. Doświadczalny model

cukrzycy typu 2 był wykorzystywany w badaniach naukowych i jest zgodny z metodą opisaną przez wielu autorów. Jednocześnie, aby zwiększyć efektywność eksperymentu planuje się zamrożenie tkanek pobranych z różnych narządów zwierząt do badań histopatologicznych. Wykorzystane zwierzęta będą przetrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a wszystkie metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt.

Otrzymane wyniki badań będą stanowiły ważną informację w procesie opracowywania nowych nośników leków, które nie tylko poprawią wchłanianie, obniżą ryzyko działań niepożądanych, ale także dodatkowo będą nasilać działanie substancji leczniczej. Rezultaty przeprowadzonego doświadczenia zostaną opublikowane w czasopismach o zasięgu międzynarodowym. Korzyści płynące z przeprowadzenia doświadczenia przewyższają fakt zabicia zwierząt.