

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu Ocena skuteczności doustnego podawania agonistów receptora dopaminergicznego typu 2 (kabergoliny i bromokryptyny) w zwierzęcym modelu cukrzycy (retinopatia cukrzycowa i cukrzycowy obrzęk plamki), wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) oraz zatoru i zakrzepu naczyń krwionośnych siatkówki.

1.Czas trwania projektu 1.09.2017-1.09.2020

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) cukrzyca, VEGF, AMD, kabergolina, bromokryptyna

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

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 badań jest sprawdzenie efektywności zastosowania doustnego kabergoliny i bromokryptyny (agonistów receptora dopaminergicznego typu 2) w leczeniu retinopatii cukrzycowej i cukrzycowego obrzęku plamki, wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) oraz zatoru i zakrzepu naczyń krwionośnych siatkówki. Schorzenia te leczone są aktualnie poprzez kosztochłonne, inwazyjne oraz obarczone ryzykiem wystąpienia powikłań (np. odklejenie siatkówki czy zapalenia wnętrza gałki ocznej) terapie takie jak iniekcje doszkliskowe czy też laseroterapia. Efektywność zastosowania kabergoliny lub/i bromokryptyny pozwoliłaby na uzupełnienie i w konsekwencji ograniczenie lub całkowitą eliminację stosowania inwazyjnych i jedynych w obecnym stanie techniki, wyżej wymienionych form terapii.

Podstawą do zbadania wpływu agonistów receptora dopaminergicznego w powyższych schorzeniach oka jest ich wykorzystanie z powodzeniem w leczeniu innych chorób o podobnym patomechanizmie zmian naczyniowych (przebiegających z nadmiernym wydzielaniem VEGF) jak np. zespół hiperstymulacji jajników. Stosowana tu kabergolina hamuje przepuszczalność naczyń krwionośnych oraz proliferację i migrację komórek śródbłonna naczyń.

U zwierząt wykorzystanych w doświadczeniu, u których wywołane zostaną modele schorzeń oka (retinopatia cukrzycowa i cukrzycowy obrzęk plamki, wysiękowa postać zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) oraz zator i zakrzep naczyń krwionośnych siatkówki) może dojść do ograniczenia pola widzenia, co może zaburzać interakcje socjalne u zwierząt, należy jednak pamiętać, iż u zwierząt istotną rolę w komunikacji międzysobniczej odgrywają bodźce węchowe i słuchowe (wokalizacje w ultradźwiękach). Dużym obciążeniem dla zwierząt będzie wywołanie modelu cukrzycy, prowadzące do stopniowego wyniszczenia organizmu zwierzęcia (odwodnienie na skutek wielomoczu, utrata masy ciała, zaburzenia widzenia).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

132 szczury szczepu Sprague Dawley (SPRD), dorosłe, 12-tygodniowe samce.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zgodnie z **zasadą zastąpienia**, przed wykonaniem badań na modelu zwierzęcym dokonano przeglądu dostępnej literatury, na podstawie której dobrano stosowane z powodzeniem w leczeniu innych schorzeń leki, a także ich dawki. Badane substancje wybrane zostały również pod kątem ich potencjalnej skuteczności w badanych schorzeniach oka, co wiadomo na podstawie dostępnej literatury naukowej wskazującej na zaangażowanie VEGF w patogenezę retinopatii cukrzycowej, cukrzycowego obrzęku plamki, wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) oraz zatoru tętnicy i zakrzepu żyły środkowej siatkówki.

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

__EBSCO; X PUBMED; X Google Scholar; __AGRICOLA; __ScienceDirect; X Web of Science (JCR); __.....

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

Wykorzystałam słowa kluczowe:

Rat/ retinopathy/ diabetes/ AMD/ retinal blood vessels thrombosis and embolism/ cabergolin/ bromocriptine/ VEGF

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: kabergolina i bromokryptyna są z powodzeniem stosowane w profilaktyce i leczeniu zespołu hiperstymulacji jajników (Ovarian Hyperstimulation Syndrome, OHSS), który związany jest z podobnym patomechanizmem zmian naczyniowych jak w przypadku schorzeń objętych niniejszym projektem (wzmoczone wydzielanie VEGF).

B. Brak jest danych dotyczących: zastosowania bromokryptyny bądź kabergoliny w leczeniu retinopatii cukrzycowej, cukrzycowego obrzęku plamki, wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) oraz zatoru tętnicy i zakrzepu żyły środkowej siatkówki

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku -

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na rozszerzeniu zakresu stosowania kabergoliny i bromokryptyny na całkowicie nowy obszar chorób narządu wzroku związanych z działaniem VEGF: retinopatii cukrzycowej, cukrzycowego obrzęku plamki, wysiękowej postaci zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem (AMD) oraz zatoru tętnicy i zakrzepu żyły środkowej siatkówki.

Liczba zwierząt w poszczególnych grupach została ustalona z uwzględnieniem **zasady ograniczenia** i jest to minimalna liczba zwierząt zapewniająca bezpieczeństwo wykonania projektu i moc statystyczną wyników, co umożliwi publikację wyników projektu w czasopiśmie o wysokim współczynniku oddziaływania.

Podjęte będą wszelkie starania, aby ograniczyć dyskomfort zwierząt. Hodowla zwierząt będzie prowadzona w sposób odpowiedni przez doświadczony personel i monitorowana przez lekarza weterynarii. Zabiegi przeprowadzane będą w znieczuleniu ogólnym a w przypadku zaobserwowania dyskomfortu czy powikłań u zwierząt poddane zostaną one wcześniejszej humanitarnej eutanazji (zgodnie z **zasadą udoskonalenia**). Zwierzęta trzymane będą po dwa w klatce, aby umożliwić kontakt międzyosobniczy poprawiający komfort zwierząt. Zastosowane również będzie wzbogacone środowisko. Stosowana karma będzie dostosowana do wieku badanych zwierząt.