

## NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Wpływ antagonistów receptorów kannabinoidowych na efekty pobudzenia receptorów  $\beta$ -adrenergicznych w przedsionkach serca izolowanych od szczurów ze spontanicznym nadciśnieniem.**

2. Czas trwania projektu: **01.05.2017 - 01.05.2019**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **nadciśnienie tętnicze, mierzenie ciśnienia krwi metodą bezkrwawą, receptory kannabinoidowe, izoprenalina, serce**

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.

Nadciśnienie jest chorobą cywilizacyjną, której mechanizmy są wciąż nieznane i stale trwają poszukiwania nowych leków. Doświadczenia na zwierzęcych modelach nadciśnienia są pierwszym etapem walki z nadciśnieniem. Model szczura z uwarunkowanym genetycznie nadciśnieniem (SHR) wraz z odpowiednią kontrolą szczurów z ciśnieniem prawidłowym (WKY), wykazuje podobieństwo do zaburzeń występujących u ludzi z nadciśnieniem uwarunkowanym genetycznie (najczęstsza przyczyna ok. 80%). W publikacjach należy podawać wartości ciśnień krwi szczurów co wymaga każdorazowo pomiaru ciśnienia przed doświadczeniem. Mierzenie ciśnienia krwi metodą bezkrwawą na ogonie (odpowiednik tradycyjnego mierzenia ciśnienia krwi u człowieka na ramieniu) umożliwia szybkie i połączone z minimalnym stresem dla zwierzęcia zweryfikowanie zwierząt w grupie z nadciśnieniem i grupie z ciśnieniem prawidłowym. Po pomiarze, zwierzęta zostaną humanitarnie uśpione w celu pobrania tkanek do dalszych badań w warunkach *in vitro*.

Celem niniejszego projektu będzie pomiar ciśnienia krwi metodą bezkrwawą u szczurów SHR i WKY od których zostaną pobrane tkanki do badań w warunkach *in vitro*, na które już nie jest wymagana zgoda LKE. W zasadniczych doświadczeniach *in vitro* zbadamy interakcję pomiędzy receptorami kannabinoidami i  $\beta$ -adrenergicznymi.

Za pobudzenie serca odpowiadają głównie receptory  $\beta$ -adrenergiczne. W nielicznych pracach wykazano, że pobudzenie częstości i kurczliwości serca jest modyfikowane przez receptory kannabinoidowe. W poprzednich doświadczeniach na przedsionkach serca zdrowych szczurów wykazaliśmy, że antagoniści receptorów kannabinoidowych zależnie od zastosowanego stężenia zmieniają wzrost pracy serca po izoprenalinie. Obecnie skupimy się na sprawdzeniu powyższej interakcji w nadciśnieniu.

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

Doświadczenia zostaną przeprowadzone na szczurach ze spontanicznym nadciśnieniem SHR (104 sztuki) i ich normotensyjnych (z prawidłowym ciśnieniem krwi) kontrolach Wistar Kyoto (WKY; 104 sztuki).

### 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Przygotowując projekt badawczy, została sprawdzona istniejąca wiedza w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: EBSCO; PUBMED; Google Scholar; AGRICOLA; Science Direct; Web of Science (JCR).

Wykorzystano następujące słowa kluczowe:

Cannabinoid receptor, isoprenaline, cardiac, hypertension.

**Zastąpienie:** Przeszukanie baz danych potwierdziło, że prawidłowo w każdej publikacji dotyczącej doświadczeń na zwierzętach z nadciśnieniem podana jest wartość ciśnienia krwi mierzona metodą bezkrwawą. Wszystkie zaplanowane doświadczenia zostaną wykonane zgodnie z ogólnie przyjętymi, stosowanymi obecnie na świecie i cytowanymi w najnowszych publikacjach metodami.

**Redukcja:** Zaplanowana przez nas liczba zwierząt (w oparciu o wyliczenia statystyczne) jest optymalna dla każdej grupy badanej.

Zgodnie z zasadą prawidłowego prowadzenia doświadczeń zaplanowaliśmy oddzielne grupy kontrolne dla trzech różnych rozpuszczalników antagonistów (n=8).

**Udoskonalenie:** Zaplanowane metody eksperymentalne zostały wystandaryzowane tak, aby do minimum zredukować poziom stresu i bólu u zwierząt badanych, z jednoczesnym zapewnieniem pozyskania danych o wysokiej jakości. Natomiast pojawienie się wymienionych oznak dyskomfortu u zwierząt w sposób istotny wpłynęłoby na wyniki badań. Zwierzęta będą utrzymywane w kontrolowanych warunkach środowiskowych ze stałym dostępem do wody i paszy i pod wyszkolonej osoby. Wszelkie czynności związane z anestezją i humanitarnym uśmierceniem będą wykonywane zgodnie z przyjętymi zasadami obowiązującej dyrektywy 2010/63/EU. Zwierzęta będą przetrzymywane w optymalnych warunkach (opis w pkt. 5C), przyzwyczajane do ręki człowieka oraz będą miały zapewnione urozmaicone warunki bytowania (gryzaki, schowki).