

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: „Ocena wybranych parametrów farmakokinetycznych ksantohumolu i wyciągu z szyszek chmielu (*Humulus lupulus L.*) u szczurów Wistar.”

2.Czas trwania projektu: 08.2016-08.2018

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): ksantohumol, chmiel, farmakokinetika, szczur Wistar

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.

Ksantohumol jest podstawowym flawonoidem prenylowanym zawartym w ekstrakcie z szyszek chmielu (*Humulus lupulus L.*) [1]. Liczne badania wskazują na potencjalnie korzystne działanie flawonoidów prenylowanych chmielu. Wykazano m.in. ich działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne, korzystny wpływ na tolerancję glukozy i gospodarkę lipidową, a badania na hodowlach komórkowych sugerują potencjalnie korzystny wpływ na tkankę kostną [2].

Badanie ma charakter naukowy. Celem przedstawionego projektu jest ocena farmakokinetyki pojedynczej dawki ksantohumolu oraz ekstraktu z szyszek chmielu. Uzyskane wyniki pozwolą na udzielenie odpowiedzi na pytanie czy podanie doustne ksantohumolu i/lub ekstraktu z szyszek chmielu pozwoli na osiągnięcie w surowicy i tkankach stężeń porównywalnych do stosowanych w badaniach in

vitro. Poza tym uzyskane wyniki pomogą w optymalizacji dawek ksantohumolu i ekstraktu z szyszek chmielu w dalszych badaniach naukowych.

Badanie zostanie przeprowadzone na 56 szczurach Wistar (28 samców i 28 samic) ważących ok. 200g. W trakcie trwania badania zostanie pobrana krew do badań farmakokinetycznych. Poza zakończeniu badania zwierzęta zostaną poddane eutanazji, a pobrane narządy i tkanki będą wykorzystane do dalszych badań. Procedury zostały zaplanowane tak aby w miarę możliwości ograniczyć dystres zwierząt.

Klasyfikacja celu doświadczenia: badania podstawowe (A) inne kategorie (M)

Piśmiennictwo:

1. Stevens JF et al. Prenylflavonoids from *Humulus lupulus*. *Phytochemistry* 1997; 44 (8): 1575-1585
2. Lie et al. Pharmacological profile of xanthohumol, a prenylated flavonoid from Hops (*Humulus lupulus*). *Molecules* 2015; 20 (1): 754-779

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

56 szczurów Wistar (28 samic i 28 samców)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: EBSCO, PUBMED, Google Scholar, AGRICOLA, Science Direct, Web of Science (JCR). Wykorzystałam słowa kluczowe: „xanthohumol, hop extract, rat, pharmacokinetic”. Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: istnieją jedynie pojedyncze doniesienia oceniające farmakokinetykę ksantohumolu u szczurów. Dostępne prace oceniają przede farmakokinetykę niskich dawek ksantohumolu i są przeprowadzone wyłącznie na samcach [2][1])

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

B. Brak jest danych dotyczących:

- porównania farmakokinetyki ksantohumolu i ekstraktu z szyszek chmielu
- oceniających wpływ płci na farmakokinetykę flawonoidów prenylowanych szyszek chmielu

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A/ Rozwinięcie poznawcze istniejącej wiedzy dotyczącej farmakokinetyki badanych substancji i udzielenie odpowiedzi na pytanie czy podanie doustne ksantohumolu/wyciągu z szyszek chmielu pozwoli na osiągnięcie w osoczu i tkankach stężeń odpowiadających stężeniom stosowanym w badaniach na hodowlach komórkowych.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na określeniu optymalnych dawek doustnych (jeśli podaż doustna okaże się efektywna) ksantohumolu i wyciągu z szyszek chmielu do dalszych badań. Optymalizacja dawek w parciu o uzyskane wyniki pozwoli na zmniejszenie ilości zwierząt wykorzystanych w dalszych badaniach oraz ewentualne dostosowanie dawek do płci zwierząt poddawanych eksperymentowi. (ZASADA OGRANICZANIA i UDOSKONALANIA)

Podczas planowania doświadczenia uwzględniono zasadę 3R

Zasada zastąpienia:

Nie można zastąpić zwierząt w tym badaniu (nie da się osiągnąć celu bez wykorzystania zwierząt). Ocena parametrów farmakokinetycznych wymaga przeprowadzenia badań in vivo.

Zasada ograniczenia:

liczba wykorzystanych zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów

Zasada udoskonalenia:

Zwierzęta są utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt.

.

Piśmiennictwo

1. Hanske L, Loh G, Szczesny S et al. 2010.Recovery and metabolism of xanthohumol in germ-free and human microbiota-associated rats. Mol Nutr Food Res 54: 1405-1413.
2. Legette L, Ma L, Reed RL et al. 2012.Pharmacokinetics of xanthohumol and metabolites in rats after oral and intravenous administration. Mol Nutr Food Res 56: 466-474.