

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: „Wpływ antagonisty receptora adenozynowego A1, 8-cyclopentyl-1,3-dimetylksantyny (8-CPT) na aktywność przeciwdrgawkową leków przeciwpadaczkowych w teście maksymalnego elektrowstrząsu u myszy”.

2.Czas trwania projektu: 3 lata

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): antagonisty receptorów adenozynowych A1, leki przeciwpadaczkowe, interakcje, test maksymalnego wstrząsu elektrycznego, myszy

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): badania podstawowe

## **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 pracy jest ocena wpływu selektywnego antagonisty receptorów adenozynowych A<sub>1</sub> (8-CPT) na aktywność przeciwdrgawkową leków przeciwpadaczkowych (LPP) w teście maksymalnego elektrowstrząsu (MES). Test ten jest modelem uogólnionych napadów toniczno-klonicznych u ludzi. W doświadczeniu zostaną również ocenione działania niepożądane kombinacji LPP z substancją 8-CPT na koordynację ruchową zwierząt oraz pamięć długoterminową. W badaniu zostaną również oznaczone poziomy LPP w osoczu i homogenacie mózgów dla oceny ewentualnej interakcji farmakokinetycznej. Adenozyna uważana jest za jeden z ważniejszych endogennych czynników podnoszących próg drgawkowy. Badania doświadczalne jak i obserwacje kliniczne wykazały, że drgawki powodują wzrost poziomu endogennej adenozyny w mózgu jak i w płynie mózgowo-rdzeniowym. Niespecyficzni antagoniści receptorów adenozynowych, jak np. metyloksantyny, posiadają udokumentowane działanie prodrgawkowe. Mimo to, leki te nadal posiadają duże znaczenie w leczeniu stanów spastycznych oskrzeli. Z drugiej strony istnieją liczne dowody na to, że klasyczne LPP mogą wpływać na układ adenozynowy w ośrodkowym układzie nerwowym, jedne z nich są antagonistami receptorów A<sub>1</sub>, inne mają zdolność blokowania wychwytu zwrotnego adenozyny. Uzyskane wyniki przyczynią się do wyjaśnienia interakcji pomiędzy LPP a antagonistami receptorów adenozynowych. Z drugiej strony będą także posiadały znaczenie praktyczne, wskazując, czy można bezpiecznie stosować leki lub „drinki energetyzujące” - blokujące receptory adenozynowe (A<sub>1</sub>), w połączeniu z LPP.

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

Samce myszy szczepu Swiss. Liczba zwierząt: 1512
--

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

### Zasady zastąpienia:

Badań behawioralnych nie można przeprowadzić w warunkach in vitro. W badaniach umożliwiających ocenę działania leków na ośrodkowy układ nerwowy oraz ich wpływu na procesy drgawkowe, kognitywne i motoryczne, zastąpienie zwierząt doświadczalnych innym materiałem doświadczalnym jest niemożliwe. Gryzonie są najczęściej wykorzystywane w badaniach behawioralnych, a ekstrapolacja wyników doświadczalnych z badań na zwierzętach z niższego szczebla drabiny rozwoju jest praktycznie niemożliwa. U ludzi nie ma możliwości oceny interakcji farmakokinetycznych między lekami na poziomie tkanki mózgowej.

### Zasady ograniczenia:

Grupy doświadczalne będą liczyć po 8 myszy (test drgawkowy, test motoryczny) lub 10 myszy (test kognitywny) – to najmniejsza liczba zwierząt w grupie, pozwalająca na uzyskanie wiarygodnych statystycznie wyników w poszczególnych testach.

Planowana ilość zwierząt może ulec ograniczeniu w toku prowadzonych doświadczeń.

### Zasady udoskonalenia:

- oswajanie zwierząt z badaczami i niektórymi czynnościami w procedurach (handling),
- kontrola zespołu do spraw dobrostanu zwierząt, lekarza weterynarii,

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

- zapewnienie najlepszych możliwych warunków zoohigienicznych w OMD,
  - stosowanie urozmaiceń w klatkach,
  - podawanie substancji badanych jednokrotnie z zastosowaniem cienkich igieł,
  - stosowanie tylko 1 wstrząsu elektrycznego,
  - stosowanie najmniejszych możliwych wartości natężenia prądu w teście biernego unikania,
- Natychmiast po zakończeniu doświadczenia zwierzęta będą uśmiercane, więc nie ma konieczności zastosowania wczesnego i humanitarnego zakończenia procedury w przypadku, gdy stan zdrowia zwierząt wskazuje na ich nieuchronnie zbliżającą się śmierć. Łączny czas trwania procedury jest dość krótki, w związku z czym nie dopuszcza do długotrwałego pogorszenia stanu zwierząt, wskazującego na zbliżającą się śmierć.