

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Ocena profilu farmakokinetycznego 1-metylonikotynamidu (MNA) u myszy

2. Czas trwania projektu 3 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) farmakokinetyka, myszy, śródbłonek, MNA

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.

**Ogólny opis doświadczenia:** 1-metylonikotynamid (MNA) jest produktem biotransformacji nikotynamidu, który powstaje endogennie przez działanie N-metylotransferazy nikotynamidu, głównie w wątrobie. Dowiedziono, że związek podawany egzogennie w dawce 100 mg/kg wykazuje działanie przeciwzapalne oraz przeciwplatekcyjne poprzez mechanizmy zależne od aktywacji szlaku COX2/PGI2 oraz poprzez poprawę biodostępności NO. Profil farmakokinetyczny związku nie był dotychczas badany u myszy.

W eksperymencie planujemy określić profil farmakokinetyczny 1-metylonikotynamidu (MNA) związku o działaniu śródbłonkowym po jednorazowym podaniu dożołądkowym i dożylnym w nietoksycznej dawce 100 mg/kg. Badanie zostanie przeprowadzone na myszach szczepu CD1. Na 4 godziny przed rozpoczęciem doświadczenia zwierzęta pozbawione zostaną dostępu do paszy, który zostanie

przywrócony w 4 godzinie eksperymentu, dostęp do wody będzie zapewniony przez cały okres doświadczenia. W tzw. punkcie czasowym  $t=0$  zwierzęta otrzymają badany związek drogą dożylną (procedura 1) lub drogą dożołądkową (procedura 2). Od zwierząt zostanie pobrana krew do oznaczeń farmakokinetycznych.

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

Doświadczenie zostanie przeprowadzone na myszach szczepu CD1, 120 szt.

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

Na podstawie przeglądu literatury (bazy danych Pubmed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science, Ebsco), stwierdzono, że przedmiot niniejszego wniosku nie został dotychczas opisany, a posiada duży potencjał aplikacyjny. Badania farmakokinetyczne z wykorzystaniem modeli zwierzęcych są istotnym elementem badań przedklinicznych i są niezbędne celu opracowania skutecznych metod terapeutycznych.

Zasada ograniczenia - doświadczenie zaplanowano z wykorzystaniem zwierząt pochodzących z certyfikowanej hodowli. Zlecenie badań w sprawdzonym ośrodku, który posiada wysoko wykwalifikowaną kadrę i kilkunastoletnie doświadczenie w przeprowadzaniu tego typu doświadczeń, zapewnia właściwe obchodzenie się ze zwierzętami w trakcie eksperymentów i minimalizuje ryzyko potrzeby wykonywania ewentualnych powtórzeń badań, co też przyczyni się do zmniejszenia całkowitej liczby użytych zwierząt. Liczebność grup została ograniczona do najmniejszej ilości osobników, pozwalającej jednak uzyskać wyniki istotne statystycznie.

Zasada zastąpienia badań na zwierzętach metodami bez ich udziału, nie jest możliwa w przypadku badań farmakokinetycznych, gdyż nie istnieją modele in vitro odwzorowujące złożoność procesów, którym podlegają testowane substancje w żywym organizmie: procesy rozpuszczania, wchłaniania, transportu aktywnego i biernego, metabolizmu, wydalania w postaci niezmienionej itp. Biorąc pod uwagę, że badany związek, w zamyśle, ma być lekiem podawanym ludziom, wymóg przeprowadzenia

---

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

serii eksperymentów na zwierzętach, zanim poda się go ludziom, jest konieczny.

Zasada doskonalenia badań na zwierzętach została spełniona poprzez podnoszenie kwalifikacji personelu zwierzętarni. Wszyscy pracownicy przeszli w ciągu ostatniego roku obowiązkowe szkolenia doskonalące umiejętności i pozwalające na eliminowanie błędów podczas pracy ze zwierzętami. Zwierzęta będą miały zapewniony, zgodnie z wytycznymi Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE oraz nowej Ustawy z dn. 15 stycznia 2015r, wysoki standard życia, odpowiednie warunki bytowe i opiekę oraz urozmaicone środowisko (papierowe rolki służące do zabawy i jako schronienie). Będą przechowywane w warunkach, które zapewniają im stały dostęp wody oraz pokarmu koniecznego do utrzymania zdrowia i witalności. Nie będą również odczuwały dyskomfortu związanego ze środowiskiem. Będą miały zapewnioną wystarczającą przestrzeń, właściwe wyposażenie oraz możliwość kontaktów socjalnych z innymi osobnikami w klatce. W przypadku zachorowania, bólu lub zranienia zapewniona będzie właściwa opieka, możliwie szybka diagnoza oraz skuteczne leczenie. Dołożone zostaną wszelkie starania, aby odczucie strachu i stresu wyeliminować do minimum. Opisane w powyższych punktach procedury dobrane zostały tak, aby zwierzęta doświadczalne odczuwały jak najmniejszy dyskomfort. Jeżeli w toku prowadzenia badania zostaną znalezione metody, które nie wpływając na wynik badania, pozwolą jednocześnie w większym stopniu ograniczyć udział zwierząt laboratoryjnych w doświadczeniu, zastąpią obecne procedury.