

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Interakcja receptorów purynowych (typu P2) i nerwów nerkowych w regulacji wewnątrznerkowego krążenia krwi i wydalania nerkowego u szczura.
2. Czas trwania projektu **2 lata** (01-08-2019 r. do 01-08-2021 r.)
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **odnerwienie nerek, receptory purynowe, tlenek azotu, hemodynamika i wydalanie nerkowe, stres oksydacyjny**
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): **A. 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 tego projektu jest zbadanie interakcji nerwów nerkowych i receptorów P2X1.

Z przeglądu piśmiennictwa oraz analizy wyników naszych wcześniejszych badań wynika, że w nerce receptory purynowe P2 (R-P2, dla których agonistą jest ATP) mogą odgrywać ważną rolę w regulacji krążenia nerkowego krwi, jak również w regulacji wydalania nerkowego. Wydaje się, że krążenie rdzeniowe jest bardziej wrażliwe na manipulowanie aktywnością receptorów niż krążenie korowe.

Receptory R-P2X1 najczęściej były znajdowane w mięśniówce naczyń nerkowych i uważa się, że są one odpowiedzialne za skurcz naczyń. Tymczasem w naszych badaniach, gdy podawano selektywnego antagonistę tych receptorów obserwowano wbrew oczekiwaniom pogorszenie, albo zgodnie z oczekiwaniami poprawę ukrwienia nerki. Zależało to od drogi podania substancji czynnej – dożylnie vs. bezpośrednio do śródmięszu nerki. Takie wyniki wskazują, że w efekty aktywacji receptorów P2 mogą

być zaangażowane układy pośredniczące np. nerwy nerkowe. Receptory P2X1 były znajdowane na nerwach nerkowych i uważa się, że pobudzenie tych receptorów może osłabiać naczyniokurczący wpływ innej grupy receptorów, np. zależnych od noradrenaliny. Jednakże takie interakcje między R-P2X1 a nerwami nerkowymi w regulacji ukrwienia nerki czy też transportu kanalikowego wody i jonów nie były dotychczas badane.

Zaproponowane badania są z zakresu fizjologii integracyjnej, w których będą badane łącznie układy takie, jak: nerwowy, krążenia i wydalniczy, tak więc zwierzę będzie traktowane jako zintegrowana jednostka.

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

Liczba zwierząt - 24; gatunek – szczur wędrowny, Tac: Sprague Dawley

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

W niniejszym Projekcie z zakresu fizjologii integracyjnej, nie jest możliwe zastosowanie metody badawczej zapewniającej osiągnięcie celów badawczych bez wykorzystania zwierząt. W planowanych doświadczeniach zakłada się użycie szczurów Sprague Dawley jako zwierzęcia doświadczalnego. Nerka szczura jest pod względem funkcjonalnym zbliżona do nerki człowieka, ponadto działają w niej te same hormony i czynne substancje parakrynnie. Także używane przez nas instrumenty pomiarowe przystosowane są do badań nerki szczura.

Liczba zaplanowanych do wykorzystania w Projekcie zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów, grupy 6 osobnicze w tym typie badań są najmniej licznymi grupami zwierząt, które pozwalają na uzyskanie wiarygodnej odpowiedzi tj. potwierdzenia lub odrzucenia hipotezy zerowej przy założonej sile oczekiwanych zmian.

Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały dobrane tak, aby wyeliminować lub ograniczyć do minimum ból, cierpienie i dystres. Zastosowane procedury badawcze mają dotkliwość terminalną. Szczury nie będą narażone na silne bodźce.

Wszystkie procedury mogące powodować u zwierząt ból będą przeprowadzone w osłonie przeciwbólowej. Wszystkie zabiegi chirurgiczne będą wykonywane przez wykwalifikowanych

---

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

pracowników oraz zgodnie z zasadami aseptyki weterynaryjnej. Zabiegi te pozostają zgodzie z ideą – udoskonalenia poprzez redukcję bólu i cierpienia odczuwanego przez zwierzęta.

Wszystkie osoby przeprowadzające doświadczenia, wykonujące procedury posiadają szkolenia wymagane Ustawą z dnia 15 stycznia 2015 oraz wieloletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi, zatem są w stanie sprawnie ocenić stan zwierząt oraz zapewnić im właściwą opiekę.

Jest to model doświadczalny, który dokładnie oddaje zmiany chorobowe występujące u ludzi z cukrzycą, zarówno w naczyniach krwionośnych jak i w sercu, nerkach czy w układzie nerwowym.

Podczas planowanych doświadczeń będziemy badać wzajemne zależności i korelacje pomiędzy układami (np. nerwowym i krążeniem wewnątrznerkowym, układem wydalniczym, układem krążenia a wydzielaniem endo- i parakrynnym), zatem złożoność doświadczenia wymaga, aby było ono przeprowadzone na zwierzęciu, a nie jedynie na izolowanych tkankach czy narządach.

Liczba zwierząt zaplanowanych do wykorzystania w projekcie została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów i jednocześnie zgromadzone przez lata doświadczenie pozwala stwierdzić, że zaplanowane liczebności w grupach zwierząt z indukowaną cukrzycą i tych w grupach kontrolnych są wystarczające do osiągnięcia statystycznego znaczenia uzyskanych wyników. Mniejsze grupy zwierząt nie dałyby wystarczająco jednoznacznej odpowiedzi; zatem ta liczebność grup może być potraktowana jako *reduction* – zredukowanie liczby zwierząt użytych do doświadczenia.

Zaplanowane badania są dość złożone, wymagają wysokiej sprawności chirurgicznej, manualnej, przez co obarczone są dość wysoką śmiertelnością zwierząt ze względu na dużą złożoność modelu doświadczalnego. Należy jednak podkreślić, że badania tego typu są prowadzone od wielu lat w naszym Zakładzie, zatem pracownicy je wykonujący posiadają wystarczające kwalifikacje do ich skutecznego przeprowadzenia.

Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały dobrane tak, aby wyeliminować lub ograniczyć do minimum ból, cierpienie, i dystres. Każde doświadczenie będzie rozpoczynało się od *handlingu*, aby w ten sposób przyzwyczaić zwierzęta do nowych opiekunów i otoczenia, by odczuwały jak najmniejszy stres związany z wejściem w procedury doświadczalne. Wszystkie procedury mogące powodować u zwierząt ból będą przeprowadzone w głębokim znieczuleniu. Wszystkie zabiegi chirurgiczne będą wykonywane przez wykwalifikowanych pracowników oraz zgodnie z zasadami aseptyki weterynaryjnej.

Wszystkie osoby przeprowadzające doświadczenia, wykonujące procedury posiadają szkolenia wymagane Ustawą z dnia 15 stycznia 2015, a ponadto wieloletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi, zatem są w stanie sprawnie ocenić stan zwierząt oraz zapewnić im właściwą opiekę.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE