

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „ **Wpływ receptora V1a dla wazopresyny na regulację krążeniowo-oddechową u szczurów normo- i hipertensyjnych**”

2. Czas trwania projektu: **1.09.2019- 31.08.2023**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **wazopresyna, chemoreceptory, układ krążenia, układ oddechowy, nadciśnienie tętnicze**

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.

Celem doświadczenia jest zbadanie wpływu wazopresyny na odruch z kłębków szyjnych u szczurów SHR z genetycznie uwarunkowanym nadciśnieniem tętniczym i porównanie z odpowiedzią u normotensyjnych zwierząt szczepu WKY. W badaniu planowanych jest pięć procedur. W procedurze 1 i 2 podawana będzie wazopresyna i wykonane zostanie pozorowane odnerwienie lub pełne odnerwienie kłębków szyjnych. Procedury te pozwolą ustalić czy wpływ wazopresyny na badane parametry jest różny u szczurów normo- i hipertensyjnych i w jakim stopniu zależą od kłębków szyjnych. W procedurze 3 podawany będzie antagonist receptoru V1a lub jego nośnik oraz miejscowo wazopresyna. Umożliwi to określenie roli receptora V1a w badanej odpowiedzi. W procedurze 4 i 5 zbadany zostanie wpływ wazopresyny na farmakologicznie wywołany odruch z chemoreceptorów obwodowych po

pozorowanym lub pełnym odnerwieniu kłębków szyjnych. Procedury te umożliwią sprawdzenie czy wazopresyna wpływa na badany odruch.

Planowana dotkliwość badania jest w kategorii procedur umiarkowanych, z wyjątkiem pomiaru ciśnienia tętniczego na tętnicy ogonowej, wszystkie czynności zabiegowe prowadzone są w znieczuleniu ogólnym, bez odzyskania przytomności przez zwierzę. Umożliwi to jednoczasową rejestrację wielu parametrów fizjologicznych, z drugiej ogranicza dyskomfort i doznania bólowe zwierząt związane z zabiegami chirurgicznymi, które mogą wystąpić w rekonwalescencji zwierzęcia po zabiegu.

Planowane badania pozwolą lepiej poznać rolę wazopresyny i jej receptora typu 1 w regulacji odruchu z chemoreceptorów obwodowych u zwierząt hipertensyjnych. Odruch ten jest kluczowym odruchem regulującym czynność układów krążenia i oddechowego. Wazopresyna jest neurohormonem uwalnianym z mózgu do krążenia w odpowiedzi na zaburzenia czynności organizmu – hipoksję, obniżenie objętości krwi i ciśnienia tętniczego. Zwiększona aktywność odruchu oraz nasilone uwalnianie wazopresyny stwierdzone są w niewydolności serca, nadciśnieniu tętniczym i bezdechu obturacyjnym - stanach chorobowych, w których dochodzi do zaburzeń działania układu krążenia i układu oddechowego. Ustalenie, czy wazopresyna bierze udział w regulacji odruchu z chemoreceptorów tętniczych może w przyszłości umożliwić opracowanie nowych koncepcji leczenia.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

66 szczurów wędrownych płci męskiej szczepu WKY (szczury Wistar Kyoto, będące normotensyjną kontrolą dla szczurów SHR) (WKY/Clzd) oraz 66 szczurów wędrownych płci męskiej ze spontanicznym nadciśnieniem tętniczym, szczepu SHR (SHR/Clzd) w wieku 12-14 tygodni.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych: EBSCO; PubMed, GoogleScholar; Science Direct i Web of Science (JCR).

Wykorzystano słowa kluczowe: vasopressin, chemoreceptors, cardiovascular system, respiratory system

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że obecnie nie ma dostępnych danych mówiących o wpływie wazopresyny i udziału jej receptorów w regulacji odruchu z chemoreceptorów obwodowych.

Zasada zastąpienia:

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że najbardziej adekwatnym modelem doświadczalnym, wykorzystywany w badaniach dotyczących badanego problemu są normotensyjne szczury szczepu WKY i hipertensyjne szczury szczepu SHR.

Głównym celem przedłożonego projektu jest ilościowa ocena komponentu oddechowego i krążeniowego w odpowiedzi na pobudzenie lub blokowanie receptorów wazopresynergicznych w kłębkach szyjnych. Dla ilościowej oceny odruchu z chemoreceptorów tętniczych stosowane są dwa podejścia metodyczne: pierwsze - oparte na pomiarze wentylacji płuc i parametrów hemodynamicznych; drugie - oparte na analizie aktywności bioelektrycznej eferentnych włókien układu współczulnego i nerwu przeponowego. Ze względu na większą powtarzalność pomiarów pozwalającą zmniejszyć liczbę zwierząt, wybrano rozwiązanie pierwsze. Dla osiągnięcia celów przedłożonego projektu nie istnieją alternatywne metody oparte o hodowlę komórkową czy też modele matematyczne. Nawet gdyby dostępne były linie komórek chemoreceptyjnych – w rzeczywistości nie podjęto prób ich hodowli – to i tak niemożliwym byłoby przeniesienie zmian wewnątrzkomórkowych na efekty odruchowe obejmujące zarówno układ krążenia jak i układ oddechowy.

Trzeba podkreślić, że szczury są obecnie podstawowym modelem badania złożonych mechanizmów regulacji układu sercowo-naczyniowego i oddechowego. Metody hodowli komórkowych, symulacje komputerowe czy badania in vitro są komplementarne i dostarczają dodatkowych informacji, nie są jednak w stanie zastąpić badań, w których wykorzystuje się żywe zwierzęta w celu poznania mechanizmów regulujących procesy fizjologiczne, szczególnie w warunkach badania reakcji odruchowych i ich podczas przewlekłego stresu.

Zasada ograniczenia:

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

W badaniu zaplanowano najmniejszą liczebność grup umożliwiającą wiarygodną analizę statystyczną uzyskanych wyników. Liczebność grup ustalona została w oparciu o prawidłowości statystyczne uwzględniające niezbędną ilość zwierząt dla uzyskania odpowiedniej mocy testów statystycznych.

Zasada udoskonalenia:

Cała procedura przeprowadzona będzie w znieczuleniu terminalnym, co ograniczy stres i dyskomfort użytych w niej zwierząt. W badaniu planowane jest zastosowanie znieczulenia ogólnego o wielogodzinnym czasie trwania oraz dodatkowo znieczulenia miejscowego. Oprócz monitorowania skuteczności znieczulenia poprzez ocenę zniesienia odruchów obronnych (unikania na bodziec bólowy, odruch rogówkowy), w trakcie przeprowadzania procedury stale będą monitorowane parametry życiowe, takie jak ciśnienie krwi, częstość serca, wentylacja płuc, które umożliwiają wczesne wykrycie somatycznych objawów bólu i szybką reakcję eksperymentatora. Wszystkie czynności przeprowadzane będą w przystosowanych do tego warunkach i wykonywane przez osoby z wieloletnim doświadczeniem.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.