

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: Mechanizmy warunkujące wchłanianie tetracyklin z przewodu pokarmowego.

1.Czas trwania projektu .. 03.09.2018 – 14.12.2018.....

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) brojlery, farmakokinetyka, interakcje, wchłanianie

3.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.

Cel badań: Badania Podstawowe

Rodzaj badań podstawowych: kategoria obejmująca wiele układów (k)

Opis badań: W dostępnej literaturze brak jest udokumentowanych danych na temat mechanizmu warunkującego wchłanianie tetracyklin z jelit u zwierząt i ludzi. W wielu przypadkach „regulacja” wchłaniania leków odbywa się przy udziale wyspecjalizowanych pomp czynnie eliminujących leki z komórki do miejsca z którego się przemieściły. Stąd głównym celem niniejszych badań jest ustalenie udziału w/w pomp w regulacji wchłaniania tetracyklin z przewodu pokarmowego. Ponadto weryfikacja mechanizmu wchłaniania przeprowadzona na wszystkich tetracyklinach o medycznym zastosowaniu jest niezbędna, gdyż każdy z tych leków różni się stopniem wchłaniania sięgającym od 1% dla tigeocykliny do ponad 50% dla minocykliny, dodatkowo z różnicami gatunkowymi. Zagadnienie dotyczące mechanizmu leżącego u podstaw wchłaniania tetracyklin będącego elementem jej farmakokinetyki nie jest poznane, a badania tego zjawiska mogą w przyszłości znaleźć zastosowanie w leczeniu ludzi i zwierząt. Dodatkowo uzyskane wyniki będą miały duże znaczenie poznawcze i wniosą istotny wkład we współczesny stan wiedzy na temat tetracyklin – rocznie, najczęściej zużywanych

antybiotyków na świecie.

Zwierzęta biorące udział w doświadczeniu nie będą narażone na żadne szkody związane z podawanymi substancjami, które są bezpieczne po podaniu jednorazowym w ilościach użytych w doświadczeniu. Jedyny dyskomfort dla zwierząt związany będzie z ich obsługą w czasie doświadczenia, podawaniem badanych substancji i pobieraniem krwi. Po zakończeniu doświadczenia zwierzęta będą poddawane eutanazji w celu identyfikacji elementów przewodu pokarmowego na poziomie komórkowym odpowiadających za mechanizm wchłaniania leku. Ponadto pomimo podstawowego charakteru zaplanowanych badań będą one mogły stanowić wstęp do modyfikacji produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania doustnego dla ludzi i zwierząt.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu zaplanowano wykorzystanie 192 sztuk kurcząt brojlerów rasy Ross obojga płci.

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; ScienceDirect; Web of Science (JCR); HighWire; Springer; Wiley Online Library; DeGruetyr (Versita)

Wykorzystałam słowa kluczowe: Broiler chicken, pharmacokinetics, HPLC-MS, tetracyclines, p-glycoprotein, absorption, bioavailability, efflux pumps, gastrointestinal tract, absorption modification

Na podstawie przeglądu istniejącej literatury, stwierdzam że:

Zasada zastąpienia: W literaturze oraz bazach danych brak jest informacji na temat doświadczeń farmakokinetycznych prowadzonych bez wykorzystania zwierząt, a więc z użyciem hodowli komórkowych i innych metod badawczych zastępujących zwierzęta doświadczalne. Ponadto dla osiągnięcia zakładanego celu doświadczenia nie ma możliwości zastosowania metody badawczej z pominięciem zwierząt doświadczalnych, gdyż w zjawiskach farmakokinetycznych uczestniczą wszystkie tkanki i układy organizmu. Wręcz przeciwnie - niemożliwe jest przeprowadzenie badań farmakokinetycznych bez użycia zwierząt doświadczalnych gdyż w ogół zjawisk dotyczących kinetyki leku wchodzi: absorpcja, wchłanianie z miejsca podania, dystrybucja, metabolizm i eliminacja, które zachodzą równolegle, z różnym natężeniem, w różnych tkankach i wymagane jest ich równoległe monitorowanie. Wykorzystanie innej metody badawczej do określania farmakokinetyki i interakcji leku, pomijającej zwierzęta doświadczalne, byłoby błędem uniemożliwiającym jakąkolwiek interpretację wyników, a ponadto mogłoby stanowić zagrożenie zdrowia i życia w przypadku ekstrapolacji takich wyników do praktyki tj. leczenia zwierząt.

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

Zasada ograniczenia: Dotychczasowy stan wiedzy na temat badań farmakokinetycznych pozwala na stwierdzenie, że wybór metod badawczych jest adekwatny do osiągnięcia zamierzonego celu i umożliwia otrzymanie wiarygodnych ze statystycznego punktu widzenia wyników. Liczba zwierząt użyta w planowanym doświadczeniu jest ograniczona do minimum i dalsze ograniczenia liczebności osobników w grupie i liczby grup uniemożliwiłoby otrzymanie wiarygodnych wyników, gdyż wpływ cech osobniczych na farmakokinetykę leku jest znaczący, co zostało uwzględnione w czasie projektowania doświadczenia. Dalsze ograniczanie liczby zwierząt doprowadziłoby do niepowodzenia doświadczenia, a tym samym naraziłoby zwierzęta na niepotrzebne i bezzasadne ich użycie.

Zasada udoskonalenia: Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo całkowicie eliminowały ból, cierpienie, stres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu. Ponadto proponowana w doświadczeniu metoda analityczna jaką jest wysokosprawna chromatografia cieczowa sprzężona z tandemową spektrometrią mas (HPLC-MS/MS) jest jedną z najnowocześniejszych metod analizy stężeń leków wykorzystywaną przez wiodące ośrodki naukowe jak również przez przemysł farmaceutyczny na całym świecie. Dodatkowo zastosowana metoda badawcza pozwala ograniczyć ilość pobieranego materiału biologicznego (krew), minimalizując tym samym ilość zwierząt w grupie oraz ewentualny dyskomfort zwierząt związany z czasem i objętością pobieranej krwi.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

TAK – na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

TAK – na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

NIE