

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Dobowy bilans płynów i pomiar tempa wydalania sodu u szczurów na diecie wysokosodowej i szczurów z sodo-zależnym nadciśnieniem tętniczym oraz szczurów z sodo-zależnym nadciśnieniem tętniczym leczonych enalaprilem i chymostatyną.

2.Czas trwania projektu: 01.07.2018 - 02.02.2021

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): dieta wysokosodowa, chymostatyna, enalapril, nadciśnienie tętnicze, nefrektomia, oporowe naczynia krwionośne

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 niniejszych badań będzie zbadanie wpływu diety wysokosodowej i sodo-zależnego nadciśnienia tętniczego oraz porównanie wpływu inhibitorów osocznego i tkankowego układu renina-angiotensyna-aldosteron w modelu sodo-zależnego nadciśnienia tętniczego na dobowy bilans płynów i pomiar tempa wydalania sodu. Eksperymenty będą kontynuacją dotychczasowych badań w tym zakresie. Badania te wykazały, że ani 28 dniowa dieta wysokosodowa, ani sama nefrektomia nie powodowała wzrostu ciśnienia tętniczego krwi. Natomiast u szczurów z nefrektomią na diecie wysokosodowej ciśnienie tętnicze uległo wzrostowi. Ponadto, stwierdzono, że mimo diety wysokosodowej stężenie jonów sodu w osoczu w żadnej z badanych grup nie uległo zmianie. Wobec tego konieczne jest zbadanie, jak zmienia się dobowy bilans płynów i natriureza u tych szczurów. W kolejnym etapie badania te będą podstawą do określenia, czy inhibitory osocznego i tkankowego układu RAA wywierają wpływ na diurezę i natriurezę w sodo-zależnym nadciśnieniu tętniczym.

U szczurów zostanie przeprowadzony zabieg jednostronnej nefrektomii lub pozorowanej nefrektomii, a następnie zwierzęta zostaną umieszczone na okres 28 dni na diecie standardowej lub wysokosodowej. W kolejnym etapie począwszy od 14 dnia diety zwierzęta będą leczone odpowiednimi dawkami enalaprilu i chymostatyny. Dyskomfort zwierząt zostanie zniwelowany do minimum.

Nadmierne spożycie sodu jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego, a odsetek zachorowań powiększa się z uwagi na wysoką podaż tego pierwiastka w diecie. Dieta wysokosodowa jest jednym z czynników ryzyka rozwoju nadciśnienia tętniczego, ale związany z tym patomechanizm pozostaje ciągle niewyjaśniony. Mało wiadomo czy zmiany powstające w sodo-zależnym nadciśnieniu tętniczym wynikają z nadciśnienia tętniczego czy z diety wysokosodowej. Powyższy projekt ma na celu wyjaśnienie tej kwestii.

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

(*Rattus norvegicus*) szczur wędrowny stada Sprague-Dawley – 60 osobników

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

Zgodnie z art. 4 Dyrektywy 2010/63/EU oraz art. 5 ust. 1 Ustawy z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych.

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: EBSCO, PUBMED, Google Scholar, AGRICOLA, ScienceDirect, Web of Science (JCR).

Wykorzystano słowa kluczowe: blood pressure, chymostatin, dietary salt intake, dietary sodium intake, enalapril, arterial hypertension, long-term high salt diet, nephrectomy, renin-angiotensin system, salt, salt sensitivity, sodium, sodium-dependent hypertension, Sprague-Dawley rat

**Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam, że:**

**A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:**

Nadmierne spożycie sodu jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, w tym nadciśnienia tętniczego i udaru mózgu. Jedną z przyczyn niekorzystnego działania diety wysokosodowej może być, sugerowane w publikacjach innych badaczy, gromadzenie się jonów sodu w ścianie naczyń krwionośnych i narządach, prowadzące do ich uszkodzenia. Z badań przeprowadzonych przez nasz zespół wynika, że ani dieta wysokosodowa ani sodo-zależne nadciśnienie tętnicze u szczurów nie prowadzą do gromadzenia się jonów sodu w ścianie naczyń krwionośnych, tkankach mózgu lub mięśniach szkieletowych, ale ich stężenie nie wzrasta we krwi. Powstaje więc pytanie co dzieje się ze spożytym sodem?. Jedyną znaną drogą eliminacji spożytego sodu z organizmu jest wobec tego usuwanie tych jonów przez nerki (natriureza). W celu wykazania co dzieje się z sodem pobieranym z pokarmem należy zmierzyć dobowy bilans płynów i tempo natriurezy we wszystkich badanych grupach szczurów.

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

## **B. Brak jest danych dotyczących:**

Możliwości zastąpienia zwierząt innym materiałem lub metodologią (np. modelami *in vitro* lub *in silico*).

W dostępnym piśmiennictwie brak jest danych porównawczych odnośnie bilansu płynów i wydalania sodu z ustroju u szczurów na diecie wysokosodowej i szczurów z sodo-zależnym nadciśnieniem tętniczym. Nie ma również informacji jak leczenie sodo-zależnego nadciśnienia tętniczego inhibitorami układów RAA wpływa na bilans płynów i natriurezę. Tych zagadnień nie można zbadać w innym układzie, niż tylko z użyciem zwierząt.

## **Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:**

### **A. Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku**

Otrzymane wyniki badań pozwolą na wyjaśnienie jak zmienia się bilansie płynów i pomiar tempa wydalania sodu przez nerki na diecie wysokosodowej i w sodo-zależnym nadciśnieniu tętniczym oraz jaki jest wpływ leczenia sodo-zależnego nadciśnienia inhibitorami osocznego i tkankowego układu RAA.

### **B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na:**

Określenie bilansu płynów i pomiaru tempa wydalania sodu u szczurów na diecie wysokosodowej oraz w sodo-zależnym nadciśnieniu tętniczym a także wpływu leczenia sodo-zależnego nadciśnienia inhibitorami osocznego i tkankowego układu RAA na czynność wydalniczą nerki jest konieczne dla uzupełnienia i wiarygodnego wyjaśnienia poprzednio otrzymanych wyników. Całość wyników, uzupełniona o pomiar bilansu płynów i natriurezy w badanych grupach zwierząt, umożliwi publikację w czasopismach naukowych o zasięgu międzynarodowym.

## **Uwzględnienie zasady 3R (W. Russel, R. Burch, 1959):**

### **ZASTĄPIENIE**

Ze względu na złożoność procesów i interakcji, jakie mogą zachodzić pod wpływem diety wysokosodowej i sodo-zależnego nadciśnienia w organizmie nie byłoby możliwe zastąpienie tego stosowanego modelu innym alternatywnym modelem.. Metoda opisana w niniejszym wniosku jest najbardziej humanitarna.

### **OGRANICZENIE**

Liczba zwierząt planowanych do wykorzystania została obiektywnie oszacowana na podstawie prawidłowości statystycznych z zastosowaniem programu komputerowego. Z oszacowania wynika, że wnioskowana liczba zwierząt jest optymalna dla uzyskania wartościowych danych, a tym samym zredukowana do koniecznego minimum.

### **UDOSKONALENIE**

Doświadczenie/procedury zostanie przeprowadzone z uwzględnieniem światowych standardów metodologicznych, przez osoby mające odpowiednie umiejętności i doświadczenie oraz zaznajomione z obowiązującymi przepisami w zakresie eksperymentów na zwierzętach. W trakcie doświadczenia

zwierzęta będą miały zapewnione warunki adekwatne do wymagań swojego gatunku a środowisko ich klatek zostanie wzbogacone. Będą one stopniowo przyzwyczajane do eksperymentatora, ponadto liczba osób pracujących z badanymi zwierzętami została zredukowana do minimum. W czasie zabiegów operacyjnych zwierzęta będą wprowadzane w narkozę, a po nich zostaną im podane środki przeciwbólowe.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.