

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Określenie wpływu na masę ciała, profil lipidowy i węglowodanowy oraz ruchliwość spontaniczną nowo-odkrytych związków o aktywności przeciwpsychotycznej”
2. Czas trwania projektu 12 miesięcy
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) masa ciała, sedacja, ciśnienie tętnicze krwi, profil lipidowy, poziom glukozy
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

Wstępne badania z zakresu farmakologii bezpieczeństwa dla związków aktywnych są jak najbardziej zasadne. Badania takie przyczyniają się do tego, że do poszerzonych testów aktywności zostają zakwalifikowane tylko nowe związki pozbawione nieakceptowalnych działań niepożądanych. Atypowe leki przeciwpsychotyczne bardzo często indukują przyrost masy ciała oraz zaburzenia metaboliczne, a także sedacje. Dlatego zasadnym jest poszukiwanie nowych skutecznych cząsteczek, które przy zachowanej skuteczności charakteryzowałyby się brakiem wywoływania takich działań niepożądanych.

Z grupy nowo-zaprojektowanych związków o ustalonej już aktywności przeciwpsychotycznej do dalszych badań wybrano dwa związki (AZ861 i AZ853).

Planuje się przeprowadzenie badań ich wpływu na masę ciała przez okres 2 tygodni u myszy bez zaburzeń metabolicznych. Dodatkowo planuje się określić ilość wypijanej przez zwierzęta wody, a także ilość

tkanki tłuszczowej w otrzewnej po okresie podawania. W pierwszym i ostatnim dniu doświadczenia zwierzętom zostanie zmierzony poziom glukozy, a po okresie podawania (2 tygodnie) także poziom trójglicerydów i cholesterolu. U tych samych zwierząt planuje się oznaczyć wpływ na ruchliwość spontaniczną po pierwszym oraz po 13 podaniu badanego związku (metodą telemetryczną, w celu ograniczenia stresu i ingerencji człowieka).

Badania przyczynią się do poszerzenia wiedzy z zakresu medycyny doświadczalnej oraz farmakoterapii eksperymentalnej. Uzyskanie bowiem wyników o wywoływaniu lub braku wywoływania typowych działań niepożądanych da wiedzę, która pozwoli decydować o zasadności prowadzenia dalszych badań dla tych konkretnych aktywnych farmakologicznie struktur.

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

Myszy rasy CD-1, samica, 30 osobników

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Powyższe testy umożliwiają uzyskanie powtarzalnych wyników, bez większych rozrzutów statystycznych, co przekłada się na stosunkowo niedużą liczbę zwierząt konieczną do użycia w grupach kontrolnych i badanych, dlatego liczba zwierząt w grupach oraz liczba grup są najmniejsze z możliwych z punktu widzenia statystycznej weryfikacji wyników oraz ich wiarygodności.

Procedura jest terminalna.

Opisane metody są najbardziej humanitarne z możliwych do zastosowania i zostały udoskonalone tak, aby ograniczyć ból, cierpienie i stres zwierząt doświadczalnych. Wykorzystywane zwierzęta są utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku. Jednopłciowe grupy badawcze pozwolą na uniknięcie rywalizacji samców o samice oraz zredukowanie ilości zmiennych (takich jak płeć) na możliwy rozrzut otrzymanych wyników. Zastosowanie właściwej diety; zwierzęta będą karmione certyfikowaną paszą bytową. Od pierwszego dnia procedury zwierzęta będą przetrzymywane w klatkach o powierzchni 800 cm<sup>2</sup> i odpowiedniej wysokości (min 18 cm) po 5 osobników, na ściółce niepalącej z małą zawartością żywic. Stały kontakt i pomoc ze strony lekarza weterynarii pozwoli na zapewnienie odpowiednich warunków bytowych.

Liczba wykorzystanych zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów, takich jak we wcześniejszych badaniach z wykorzystaniem postulowanych do wykonania procedur w których grupy badawcze liczyły adekwatną do liczebności wskazanej w przedkładanym wniosku. Zastosowany model badawczy został odpowiednio dobrany. Myszy CD-1 to szczep wsobny. Zapewnia to powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność pozwalając na ograniczenie ilości wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum. Na ograniczenie ilości wykorzystanych zwierząt pozwalają także inne czynności minimalizujące zmienność i zwiększające powtarzalność pomiarów takie jak: stabilna pasza; zrównoważone środowisko; jednorodność grup badanych pod względem wieku, masy ciała oraz płci (samice); równy okres kwarantanny; ten sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur. Zastosowany sprzęt pomiarowy w teście wpływu na ruchliwość spontaniczną umożliwia

jednoczesne wykonywanie oceny działania sedatywnego bez dotykania zwierzęcia w klarkach hodowlanych. Będą to te same zwierzęta co do określenia wpływu na masę ciała, co pozwala znacznie na zmniejszenie ilości wykorzystanych zwierząt

W celu zweryfikowania hipotezy badawczej nie można zastosować metody w której nie jest konieczne wykorzystanie zwierząt. W badaniach metabolicznych wpływu na masę ciała i profile lipidowy i węglowodanowy nie jest możliwe zastąpienie zwierząt kręgowych. Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie działania badanych substancji na cały organizm i będące podstawą jego funkcjonowania tkanki, a także wzajemne interakcje między nimi. Jest to niemożliwe przy zastosowaniu procedur *in vitro* m in. hodowle tkankowe.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>1</sup>

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

---

<sup>1</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.