

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Wpływ inhibitora nNOS na nawrót zachowań poszukiwawczych kokainy u szczurów

2. Czas trwania projektu24...miesiące.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) inhibitor nNOS, nawrót zachowań poszukiwawczych, model samopodawania kokainy.

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.

Tlenek azotu (NO) może pełnić funkcję neuroprzekaźnika, wpływając na sygnalizację międzykomórkową poprzez aktywację cyklicznej guanylanowej i podniesienie poziomu c-GMP w komórkach docelowych. NO nie jest uwalniany z neuronów bezpośrednio przez depolaryzację, ale jego synteza w tkankach nerwowych ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego zachodzi poprzez syntetazę tlenku azotu (nNOS) lokalizowaną w neuronach kory mózgu, hipokampa, mózdzku i rdzenia kręgowego. nNOS wymaga kalmoduliny jako kofaktora oraz NADPH jako dawcy elektronu. Aktywność nNOS jest powiązana z glutaminianergicznym receptorem NMDA a najnowsze badania wskazują że – podobnie jak receptor NMDA - NO może pełnić ważną funkcję w plastyczności synaptycznej.

W dotychczasowych badaniach dotyczących zmian epigenetycznych w uzależnieniu kokainowym, wykazano wzrost poziomu ekspresji genów dla enzymu nNOS w prążkowie w okresie odstawienia kokainy u zwierząt uprzednio ją samopodających. Powyższe wyniki stały się podstawą do zaplanowania poniższego doświadczenia mającego na celu określenie wpływu selektywnego inhibitora nNOS (np. L-NPA) na nawrót zachowań poszukiwawczych kokainy u szczurów uzależnionych od tej substancji psychostymulującej. Uzyskane wyniki mogą się przyczynić do określenia roli syntetazy NO w zjawisku

uzależnienia i mogą stanowić nowe cele dla rozwoju skutecznego leczenia tej choroby.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny, 32 sztuki

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

1. Zastąpienie

W celu zweryfikowania hipotezy badawczej nie można zastosować metody wykluczającej wykorzystanie zwierząt doświadczalnych. Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie działania inhibitora nNOS na nawrót zachowań poszukiwawczych kokainy. Badania takie są niemożliwe przy zastosowaniu procedur in vitro czy in silico. Planowane doświadczenia dotyczą lepszego poznania mechanizmów związanych z uzależnieniem i tym samym możliwości zastosowania nowych terapii w leczeniu tej choroby, dlatego też wymagają wykorzystania zwierząt z odpowiednio wysoko zorganizowanym układem nerwowym, porównywalnym o człowieka. Dlatego nie można ich przeprowadzić na bezkręgowcach, roślinach ani hodowlach komórkowych.

2. Ograniczenie

Do doświadczeń wybrano szczury wędrowne z uwagi na opracowany i stosowany model doświadczalny. Badania na szczurach dają spójne i porównywalne wyniki. Liczba zwierząt została ograniczona do minimum niezbędnego do uzyskania statystycznej istotności wyników i ustalona na podstawie piśmiennictwa, szacunków statystycznych i własnych wieloletnich doświadczeń. Na ograniczenie liczby wykorzystanych zwierząt pozwalają czynności minimalizujące zmienność, a zwiększające powtarzalność pomiarów (stabilna pasza, zrównoważone środowisko, jednorodność grup badanych pod względem wieku, masy ciała oraz płci (samce) , równy okres kwarantanny, ten sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur).

3. Udoskonalenie

Zastosowany model doświadczalny jest powszechnie stosowany w badaniach nad uzależnieniem. Wykorzystywane zwierzęta (szczury) są utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku ze stałą opieką lekarza wet. Zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczyć do minimum albo wyeliminować ból, cierpienie oraz stres (powtarzalność i regularność wykonywanych czynności).

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

☒ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

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

☐ NIE

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

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