

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Badanie aktywności pozytywnych allosterycznych modulatorów receptorów muskarynowych i receptora 5-HT_{1A} w testach labiryntu Y oraz rozpoznawania nowego obiektu

2.Czas trwania projektu: 4 lata

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): labirynt Y, test rozpoznawania nowego obiektu, receptory muskarynowe, receptor 5-HT_{1A}, schizofrenia

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.

Objawy poznawcze (takie jak zaburzenia pamięci i uwagi) w schizofrenii pozostają jedną z grup zaburzeń opornych na leczenie. Zaburzenia pamięci utrzymują się przez całe życie chorego i utrudniają codzienne funkcjonowanie chorych, dlatego też poszukiwane są związki o charakterze prokognitywnym. Zarówno układ cholinergiczny jak i serotoninowy są zaangażowane w procesy pamięciowe. Ostatnie badania wskazują, że modulacja tych dwóch układów może mieć charakter prokognitywny. Wybrane przez nas związki do badań są związkami wysoce selektywnymi, i wszystkie są dedykowane przede wszystkim w kierunku odwracania deficytów pamięci. W niniejszym wniosku planowane jest wielokrotne podanie związków w celu zbadania ich potencjału do odwracania i hamowania rozwoju zaburzeń pamięci, a nie zapobiegania tym deficytom. W pierwszym etapie badań zostanie sprawdzona

efektywność badanych ligandów w odwracaniu deficytów poznawczych w teście rozpoznawania nowego obiektu i labiryncie Y. W kolejnym etapie określona zostanie efektywność działania łącznych podań nieefektywnych dawek badanych ligandów w ww. testach behawioralnych. Zastosowanie niskich dawek podczas łącznych podań może skutkować ograniczeniem wystąpienia działań niepożądanych. Konieczne jest też określenie właściwości farmakokinetycznych związków oraz ewentualnej możliwości wystąpienia tolerancji po dłuższym stosowaniu.

Test rozpoznawania nowego obiektu i labirynt Y to rutynowe testy do badania procesów pamięci oraz wpływu leków. Wybrane testy wykazują się wysoką trafnością fasadową i prognostyczną, dzięki czemu uzyskane wyniki będą rzetelne i wiarygodne.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, 700 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Podczas przygotowania projektu badawczego sprawdzono dotychczasową wiedzę w zakresie objętym niniejszym wnioskiem badawczym. Na podstawie przeglądu literatury można stwierdzić, że wybrane testy są szeroko stosowane do określania zaburzeń pamięci i uczenia się w zwierzęcych modelach schizofrenii. Jednakże do tej pory nie dowiedziono czy podanie ligandów receptorów muskarynowych po wielokrotnych podaniach odwraca zaburzenia poznawcze wywołane wielokrotnymi podaniami substancji narzędziowej oraz czy efekt ww. ligandów może być nasilony przez substancje działające na receptor 5-HT1A. Niniejsze badania są innowacyjne, co zostało również potwierdzone przez ekspertów zewnętrznych. Zasada Zastąpienia

Na dzień dzisiejszy, niezastąpiona jest rola zwierząt w badaniach dotyczących wpływu związków na zachowanie – pamięć i uczenie się, gdyż badane procesy zachodzą w wysoko zorganizowanym układzie

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

nerwowym. Myszy są gatunkiem, który dobrze się sprawdza w badaniach przedklinicznych, są gatunkiem szeroko stosowanym, a wyniki uzyskane z ich udziałem są porównywalne pomiędzy laboratoriami na całym świecie. Obecnie, poszukując mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój chorób ośrodkowego układu nerwowego oraz poszukując nowych leków dla ludzi, nie ma możliwości zastąpienia zwierząt w celu uzyskania podobnych wyników.

Zasada Ograniczenia

Liczba zwierząt biorących udział w eksperymencie jest ograniczona do minimum pozwalającego na uzyskanie statystycznie rzetelnych danych. Liczebności te są poparte własnymi badaniami i piśmiennictwem. Liczba zwierząt kontrolnych oraz otrzymujących związek narzędziowy została ograniczona do niezbędnego minimum gwarantującego wiarygodność uzyskanych wyników.

Zasada Udoskonalenia

Na podstawie przeglądu literaturowego można stwierdzić, że wybrane przez nas testy są powszechnie stosowane w kontekście badania procesów uczenia się i pamięci. Dzięki wykorzystaniu substancji narzędziowych można również za pomocą tych testów modelować zaburzenia kognitywne występujące w przebiegu różnych chorób ośrodkowego układu nerwowego, jak np. schizofrenia. Test ten charakteryzuje wysoka trafność fasadowa i teoretyczna dzięki czemu uzyskane wyniki są bardziej wartościowe. Aspekty pamięci i uczenia się znajdują odzwierciedlenie w testach przeprowadzanych u ludzi w celu mierzenia ich zdolności poznawczych. Zwierzęta biorące udział w eksperymencie będą utrzymywane w odpowiednich dla ich gatunku środowisku, a zaplanowane czynności ograniczają dystres zwierząt do minimum. Pobrane tkanki będą wykorzystane do badań biochemicznych i farmakokinetycznych.

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.

