

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projekt Ocena poziomu bólu u zwierząt – zajęcia dydaktyczne

2.Czas trwania projektu: 06.2017 do 10.2017

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **neuropatia, osteoartroza, alodynia, hyperalgezia**

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): **Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych**

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.

Badania przeprowadzone przez Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu wykazały, że co piąty Europejczyk cierpi na ból przewlekły, a jednemu na trzech pacjentów stan ten uniemożliwia prowadzenie dotychczasowego i niezależnego stylu życia. Pomimo licznych badań zarówno klinicznych jak i doświadczalnych, mechanizm powstawania i utrzymywania się bólu neuropatycznego u ludzi i zwierząt wciąż nie jest dokładnie poznany. Ból neuropatyczny powstaje w wyniku uszkodzenia nerwów obwodowych, nowotworów, cukrzycy, stwardnienia rozsianego, niedotlenienia ośrodkowego układu nerwowego czy zawału mózgu. Uszkodzenie powoduje hiperalgezę, czyli wzrost wrażliwości na bodźce bólowe oraz alodynię, czyli nadwrażliwość na słabe niebólowe bodźce mechaniczne np. dotyk. Rozwijający się ból neuropatyczny nie jest łagodzony przez typowe środki przeciwbólowe, dlatego też staje się często dolegliwością, bez perspektyw na znaczną poprawę. Również zwyrodnienie stawów (osteoartroza) dotykające znaczną część społeczeństwa stanowi poważny problem, ponieważ proces chorobowy dotyka nie tylko samych powierzchni stawowych ale również mięśni, aparatu torebkowo-więzadłowego stawu czy też warstwy podchrzęstnej kości, a niekiedy również sąsiadujących stawów. W leczeniu zmian zwyrodnieniowych stawów, poza metodami inwazyjnymi, stosuje się szeroki wachlarz metod nieoperacyjnych t.j farmakoterapię, fizykoterapię, rehabilitację oraz redukcję masy ciała, a także stosowanie różnego rodzaju protez lub przyrządów ortopedycznych. Leczenie przeciwbólowe ma na celu nie tylko eliminację lub minimalizację bólu, lecz również poprzez jego redukcję zmniejszenie odruchowego napięcia mięśni. Poszukiwanie skutecznych metod zwalczania procesów bólowych w bólu neuropatycznym jak i w przebiegu zmian zwyrodnieniowych stawów oraz narastającego pogarszania stanu chrząstek stawowych, czy błon maziowych stanowi istotne wyzwanie dla współczesnej medycyny. W ramach realizowanego projektu planujemy przeprowadzić szkolenie w ramach międzynarodowej europejskiej szkoły zorganizowanej dla młodych

lekarzy i naukowców „Translational Pain Research: From Lab To Clinic” mające na celu zademonstrować te metody badawcze i umożliwić pomiary intensywności symptomów bólu w modelu osteoartrozy i neuropatii u szczurów w celu edukacyjnym. Schemat doświadczeń będzie realizowany w zadaniach badawczych nr 1 – 2 (Nr procedur 1-6). Cel procedur planowanych do wykonania w ramach doświadczenia został zakwalifikowany na podstawie rozporządzenia o sprawozdawczości jako badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Myszy rasy Albino Swiss – 12 szt. (ogółem) Szczury rasy Wistar – 12 szt. (ogółem)
--

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Opis zasad 3R:

ZASTĄPIENIE

Proponowane we wniosku testy są podstawowymi metodami w badaniu objawów bólu neuropatycznego i osteoartrozy u zwierząt laboratoryjnych. 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. Naszym celem jest ocena intensywności symptomów bólowych w różnych modelach neuropatycznych oraz w modelu osteoartrozy. Takie postawienie pytania wymaga całego organizmu i wszystkich elementów związanych z transmisją nocyceptywną.

OGRANICZENIE

Opisane metody są najbardziej humanitarne z możliwych do zastosowania i zostały udoskonalone tak, aby ograniczyć ból, cierpienie i dystres zwierząt doświadczalnych. W metodach badawczych zostaną wykorzystane grupy zwierząt z odpowiednią liczebnością, która została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia zamierzonych celów badawczych. Zastosowany model badawczy umożliwia powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność pozwalając na ograniczenie liczby wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum. Na ograniczenie liczby 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 (samce); równy okres kwarantanny; ten

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

sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur. Przeprowadzane testy behawioralne będą wykonywane w celach dydaktycznych dla grupy osób uczestniczących w międzynarodowej szkole i będą stanowić podstawę dla prezentacji podstawowych metod doświadczalnych.

UDOSKONALENIE

W badaniach behawioralnych nie jest możliwe zastąpienie zwierząt kręgowych innym materiałem. Planowane badania mają na celu określenie stopnia nasilenia objawów bólowych u zwierząt laboratoryjnych w różnych testach/modelach behawioralnych. Stąd też nie ma możliwości zastąpienia zwierząt metodami alternatywnymi.

W przypadku modelu CCI zostanie zastosowane jednostronne luźne podwiązanie nerwu kulszowego u myszy i szczurów prowadzące do rozwoju objawów neuropatii, która jednak nie jest procesem długotrwałym i po upływie ok 18 dni prowadzi do stopniowego powrotu funkcji motorycznych. W naszych badaniach nie występuje trwałe uszkodzenie organizmu zwierząt, a badania prowadzimy najdłużej do 28 dnia.

W przypadku modelu cukrzycowego, będziemy przeprowadzać badania do dnia 14 po podaniu streptozotocyny, czyli wszystkie badania zostaną przeprowadzone w fazie rozwoju neuropatii, a nie tak jak często są prowadzone po 3 miesiącach czyli w fazie pełnego rozwoju cukrzycy. Zwierzęta wykorzystywane w doświadczeniach będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczyć stosowany bodziec do bodźca progowego, czyli mierzymy reakcję na bodziec narastający co pozwala na reakcje przy pierwszym najsłabszym odczuciu bólu. W ten sposób ograniczamy ból, cierpienie i dystres.

W modelu osteoartrozy zostanie zbadana skala objawów bólowych u zwierząt po podaniu monojodooctanu sodu (MIA) wywołującego stan zapalny chrząstki stawowej a testy będą przeprowadzane w dniu 14 po podaniu MIA. Wszystkie czynności będą wykonywane przez znanego zwierzętom i doświadczanego eksperymentatora lub osobę uczestniczącą. Opiekun zostanie szczegółowo poinformowany przez eksperymentatora o ewentualnych objawach bólu, stresu, dyskomfortu zwierząt wymagających humanitarnego zakończenia procedury. Eksperymentator zgłasza pełną gotowość do przeprowadzenia zabiegu uśmiercania w przypadkach nagłych przez zastosowanie humanitarnej procedury uśmiercania.