

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Badanie działania PZM21, funkcjonalnie selektywnego agonisty receptora opioidowego μ , w zachowaniach związanych ze stresem**

2. Czas trwania projektu **28 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **PZM21, stres, depresja, zespół stresu pourazowego, opioidy selektywne funkcjonalnie**

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.

PZM21 jest nowym związkiem opioidowym, który w odróżnieniu od klasycznych opioidów pozbawiony jest niektórych działań niepożądanych. Jest zatem obiecującym związkiem o potencjalnej użyteczności klinicznej. Poza typowym zastosowaniem w łagodzeniu bólu, niektóre leki opioidowe mogą także modulować przebieg reakcji stresowej oraz jej długotrwałe skutki. Nasuwa się więc pytanie o wpływ PZM21 na zachowania związane ze stresem, co jest przedmiotem obecnego projektu. Nasze plany obejmują zbadanie efektów PZM21 w podstawowych testach mierzących odpowiedź organizmu na stres. Ponadto chcemy zastosować zwierzęcy model stresu pourazowego oraz model zaburzeń stresowych indukowanych przewlekłym podawaniem morfiny. Dodatkowo planujemy zbadać wpływ PZM21 na pamięć zwierząt w warunkach niezwiązanych ze stresem, ponieważ umożliwi to

wyciągnięcie wniosków dotyczących specyficzności jego działania. Zwierzęta poddane zostaną procedurom dobrze opisanym w literaturze, które okresowo wywołają u nich stres (unieruchomienie, delikatne szoki elektryczne), ale nie będą skutkowały trwałym uszkodzeniem ciała. W ramach każdej procedury podany im zostanie roztwór PZM21 lub substancji kontrolnych. Umożliwi to nam odpowiedź na pytanie czy PZM21 wywiera łagodzący wpływ na objawy stresu i czy w przyszłości może stać się potencjalnym lekiem do stosowania u ludzi.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa w liczbie 220 osobników.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Na etapie przygotowywania projektu sprawdzone zostały bazy danych i na ich podstawie ustalono, że zakres wiedzy na temat efektów PZM21 jest niewielki. Jest to nowy związek, dlatego obecny projekt pozwoli na określenie potencjału terapeutycznego tego opioиду.

Projekt został zaplanowany zgodnie z zasadą 3R.

ZASTĄPIENIE

Ze względu na specyfikę badań nad działaniem nowych leków, a także złożoność mechanizmów, które leżą u podstaw stresu, nie jest możliwe zastąpienie proponowanego modelu zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego, ani też modelami *in vitro* (hodowle tkankowe/ komórkowe). Myszy szczepu C57BL/6J są użytecznymi modelami zwierzęcymi do badania efektów stresu i jego udziału w rozwoju zaburzeń neuropsychiatrycznych. Z uwagi na zakładane cele jest to najlepszy możliwy model badawczy.

OGRANICZENIE

W celu spełnienia „zasady ograniczenia”, liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w eksperymencie została zredukowana do koniecznego minimum, które pozwoli na wiarygodną analizę statystyczną i weryfikację postawionego problemu badawczego. Procedurę zaplanowano tak, aby wykorzystać zwierzęta przeprowadzając na nich różne testy behawioralne. Tkanki do analiz biochemicznych zostaną pobrane ze zwierząt, które uprzednio przejdą procedury behawioralne, co

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

znacząco ograniczy liczbę zwierząt w projekcie.

UDOSKONALENIE

W naszych badaniach zastosujemy szeroko stosowane oraz metodologicznie zweryfikowane modele zwierzęce, które umożliwią nam ocenę skuteczności PZM21 w zaburzeniach związanych ze stresem. Związek, PZM21 został już przez nas dokładnie przebadany, dzięki czemu możemy zoptymalizować schemat dalszej ewaluacji jego działania, wybierając najbardziej efektywne dawki i sposób podania. Procedury przeprowadzone zostaną z wysoką dbałością o dobrostan zwierząt. Myszy poddane będą procesowi habituacji, a ich stan będzie na bieżąco monitorowany.

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.