

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Wpływ pozytywnych allosterycznych modulatorów receptora μ -opiodowego na działanie przeciwbólne morfiny

2. Czas trwania projektu 9 miesięcy 5.05.2020 – 5.02.2021

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): ból, leki opiodowe, morfina

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) A Badania podstawowe, PB3 – układ nerwowy

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.

Celem niniejszego projektu jest ocena czy zastosowanie pozytywnego modulatora allosterycznego (PAM) receptora μ -opiodowego równolegle z lekiem opiodowym wpłynie na działanie przeciwbólne tego leku.

Środki opiodowe są od wieków z powodzeniem stosowane w leczeniu bólu. Pomimo swojej wysokiej skuteczności, ich stosowanie jest ograniczone ze względu na występowanie działań niepożądanych takich jak np. zaparcia, zaburzenia układu oddechowego, rozwój tolerancji na działanie leku czy wystąpienie fizycznej zależności. Zarówno silny efekt przeciwbólowy jak i nierozłączne z nim działania niepożądane związane są z aktywacją receptorów μ -opiodowych (MOP).

Badania *in vitro* dowodzą, że zastosowanie PAM receptora μ -opiodowego pozwala na potencjalizację działania związków takich jak np. endorfiny (występujące w organizmie człowieka) czy leki opiodowe, jak np. morfina.

Dlatego też w ramach niniejszego projektu chcielibyśmy zbadać czy zastosowanie PAM receptora μ -opiodowego zwiększy działanie przeciwbólne morfiny *in vivo* w teście gorącej płytki. Dołączenie PAM receptora μ -opiodowego w terapii przeciwbólowej może pozwolić na obniżenie dawki leku opiodowego przy jednoczesnym zachowaniu jego potencjału terapeutycznego. Istotnym aspektem jest także minimalizacja ryzyka wystąpienia działań niepożądanych typowych dla terapii opiodowej.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

40; mysz domowa, szczep: c57BL/6J, płeć: samce;

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, zweryfikowałam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

_×_EBSCO; _×_PUBMED; _×_Google Scholar; _×_ScienceDirect; _×_Web of Science (JCR);

Wykorzystałam następujące słowa kluczowe: leki opioidowe, morfina, receptory opioidowe, leczenie przeciwbólowe, modulatory allosteryczne receptorów opioidowych;

W ramach projektu chcielibyśmy zweryfikować, czy efekt wykazany w modelach komórkowych i w badaniach molekularnych, pokrywa się z działaniem ogólnoustrojowym. Dlatego też przeprowadzenie badań na zwierzętach z wykorzystaniem testów behawioralnych, takich jak proponowany we wniosku test gorącej płytki, będący standardem w badaniach nad działaniem środków przeciwbólowych, jest niezbędne.

W projekcie wybrana została metoda wywołująca ból u zwierzęcia, która nie powoduje długotrwałego cierpienia i trwałego uszkodzenia. Nie istnieje inna zadowalająca z naukowego punktu widzenia metoda, w której nie używane byłyby zwierzęta laboratoryjne mogące dostarczyć wiarygodnych wyników.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że leki opioidowe stanowią jeden z głównych filarów farmakoterapii bólu;

B. Pomimo zintensyfikowanych badań nad lekami przeciwbólowymi, substancje opioidowe dostępne na rynku medycznym charakteryzują się wysokim wskaźnikiem działań niepożądanych.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku projektowania skutecznych leków o działaniu przeciwbólowym, szczególnie w kontekście przewlekłej terapii bólu;

B/ Projekt może wpłynąć na sposób, w jaki lekarze będą leczyć pacjentów zmagających się z przewlekłymi dolegliwościami bólowymi o różnym pochodzeniu

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.