

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Wpływ przewlekłego podawania kofeiny na zachowania lękowe oraz działanie leków przeciwlękowych u myszy**

2. Czas trwania projektu: **3 lata (2016-2018)**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **kofeina, podanie przewlekłe, lęk, leki przeciwlękowe, myszy, podanie przewlekłe**

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.

Celem prezentowanego projektu jest ocena wpływu przewlekłego podawania kofeiny na zachowania lękowe zwierząt oraz ocena wpływu długoterminowego podawania kofeiny na działanie leków przeciwlękowych. Planowane doświadczenia mają za zadanie wykazać, czy i w jaki sposób wielokrotne podawanie kofeiny wpłynie na zachowania zwierząt w testach behawioralnych oraz czy wielokrotne podawanie kofeiny w połączeniu z wybranymi lekami przeciwlękowymi w istotny sposób wpłynie na ich potencjał anksjolityczny. Kolejny etap badań ma na celu wykazanie wpływu odstawienia kofeiny (po okresie wielokrotnych podań) na zachowanie zwierząt oraz wpływu odstawienia kofeiny na działanie wybranych leków przeciwlękowych. Wykonane zostaną dwa testy behawioralne powszechnie stosowane do oceny potencjału przeciwlękowego substancji czynnych – test podniesionego labiryntu krzyżowego (ang. *elevated plus maze*, EPM) i test wyboru jasnego/ciemnego

pomieszczenia (ang. *light/dark box test*). W celu weryfikacji otrzymanych wyników w testach behawioralnych (wykluczenie wyników fałszywie ujemnych/dodatnich) wykonany zostanie test na aktywność lokomotoryczną. Ostatni etap prac polegać będzie na pobraniu materiału biologicznego (krew i mózg), w celu oznaczenia w nim stężeń kofeiny i badanych leków przeciwłękowych, jak również zmian biochemicznych w OUN. Wyniki otrzymane w trakcie realizacji prezentowanego projektu pozwolą na dokładniejszą ocenę wpływu przewlekłego stosowania i odstawienia kofeiny na zachowania lękowe, jak również na działanie leków anksjolitycznych powszechnie stosowanych w terapii zaburzeń lękowych. Wyniki te mogą przyczynić się do zwiększenia skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów z zaburzeniami lękowymi.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniach zostanie wykorzystanych 440 dorosłych (3- miesięcznych) samców szczepu Swiss o masie 20-30g

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

**Zastąpienie:** W badaniach, które umożliwiają ocenę działania związków na ośrodkowy układ nerwowy oraz ich wpływu na zachowania lękowe zastąpienie zwierząt doświadczalnych innym materiałem doświadczalnym, np. hodowlą komórkową lub tkankową, jest niemożliwe.

Przygotowując projekt badawczy sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych PubMed oraz Web of Science (JCR). Wykorzystano następujące słowa kluczowe:

Anxiety, caffeine, chronic administration of caffeine, light-dark test, elevated plus maze test, locomotor activity test, anxiolytics, diazepam, alprazolam, mice

Na podstawie analizy istniejącej literatury, stwierdzono że:

- A. nagromadzony materiał badawczy ze względu na brak danych literaturowych nie pozwala dokonać oceny wpływu przewlekłego podawania kofeiny i jej odstawienia na działanie leków przeciwłękowych w testach behawioralnych u myszy.
- B. brak jest danych dotyczących: wpływu przewlekłego podawania kofeiny i jej odstawienia na zaburzenia lękowe zwierząt.

Uzyskane dane z proponowanego projektu pozwolą na:

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

- A. określenie wpływu przewlekłego stosowania kofeiny i jej odstawienia na zachowania lękowe
- B. ocenę interakcji zachodzącej między kofeiną oraz lekami przeciwlękowymi oraz określenie mechanizmu leżącego u podstaw tej interakcji
- C. zwiększenie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów z zaburzeniami lękowymi

**Ograniczenie:** Zaplanowana grupa doświadczalna liczyć będzie po 10 osobników. Jest to minimalna liczba zwierząt w grupie, która jednocześnie pozwala na uzyskanie wiarygodnych i dających się opracować statystycznie wyników (analiza wariancji jedno- i dwuczynnikowa przy użyciu testu post-hoc Dunnett's; Tukey's; Bartlett's). W celu zmniejszenia ilości zwierząt potrzebnych do zrealizowania projektu badawczego, ze względu na małą inwazyjność testu wyboru jasnego/ciemnego pomieszczenia bezpośrednio po jego przeprowadzeniu zwierzęta zostaną poddane testowi na aktywność lokomotoryczną.

**Udoskonalenie:** W celu ograniczenia stresu zwierząt, związanego z doświadczeniami, planuje się przeprowadzenie czynności handlingu. Zastosowanie testu podniesionego labiryntu krzyżowego i testu wyboru jasnego/ciemnego pomieszczenia, daje dość jednoznaczne wyniki określające obecność lub brak działania przeciwlękowego badanego związku u gryzoni. Za wyjątkiem krótkich przerw wynikających z iniekcji i czasu trwania doświadczenia zwierzęta będą miały nieograniczony dostęp do pokarmu i wody oraz stałe warunki jak temperatura, hałas i oświetlenie.