

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Wpływ borneolu na procesy lękowe indukowane podaniem imperatoryny, skoparonu oraz izopimpineliny oceniany w teście podniesionego labiryntu krzyżowego u myszy”

2. Czas trwania projektu 01.10.2020-30.09.2022 (2 lata)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) kumaryny, borneol, lęk.

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.

Borneol to bicykliczny monoterpren wykorzystywany w tradycyjnej medycynie chińskiej do leczenia zaburzeń ośrodkowego układu nerwowego, takich jak: udar mózgu, zapalenie mózgu i obrzęk mózgu. Badania na zwierzętach oceniające potencjalne zastosowania borneolu do celów medycznych, w tym jego działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne, nie wykazały działania toksycznego. Najnowsze badania wykazały, że borneol wspomaga przenikanie leków przez barierę krew-mózg i poprawia ich dystrybucję w tkance mózgowej co wzmacnia efekt terapeutyczny leków. Jednocześnie borneol może chronić barierę krew-mózg i tkankę mózgową przed działaniem czynników prozapalnych. Jak dotąd niewiele jest badań na temat zwiększenia przepuszczalności bariery krew-mózg dla pochodnych kumaryny przy użyciu borneolu oraz ich łącznego działania terapeutycznego.

Kumaryny są ważną grupą związków pochodzenia naturalnego wykazującą szereg pożądanych

aktywności biologicznych, dlatego uważane są za potencjalnie interesujące i wciąż nieodkryte źródło nowych leków. Zarówno w chińskim, jak i indyjskim systemie medycznym stosuje się rośliny zawierające kumaryny (tj. *Angelica archangelica* Linn. (Apiaceae)) w terapii zaburzeń nerwowych, w tym w stanach lękowych, anoreksji, migrenach i innych chorobach mózgu. Dane literaturowe sugerują, że kumaryny działają łagodząco na stany lękowe oraz posiadają właściwości neuroprotektoryjne.

W oparciu o powyższe doniesienia literaturowe, celem planowanych doświadczeń jest ocena wpływu borneolu na efekty lękowe indukowane podaniem imperatoryny, skoparonu oraz izopimpineliny w zwierzęcych modelach doświadczalnych, zarówno po podaniu jednorazowym, jak i przewlekłym.

Planowane badania mają charakter badań podstawowych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego [Cel projektu – Badania podstawowe – układ nerwowy (PB-3)].

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniach zostaną wykorzystane samce myszy domowej, stado Swiss. Liczba zwierząt wynosi 280 osobników.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych PubMed, Scopus oraz Web of Science (JCR).

Wykorzystałam następujące słowa kluczowe:
coumarins, anxiety, borneol,

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

- A. Nagromadzony materiał badawczy ze względu na brak danych literaturowych nie pozwala stwierdzić, jaki jest wpływ wybranych kumaryn na procesy lękowe indukowane podaniem borneolu, zarówno po podaniu jednorazowym, jak i chronicznym;
- B. Dotychczas wykazano przeciwzapalne działanie bergaptenu w modelu podań z borneolem;
- C. Eskuetyna zapobiegła działaniu lękotwórczemu u zdrowych myszy wywołanemu podawanym wcześniej lipopolisacharydem.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- A. Rozwinięcie wiedzy teoretycznej w zakresie aktywności biologicznej wybranych kumaryn;
- B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na opracowywaniu nowych terapii leczenia zaburzeń lękowych.

ZASADA 3R

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

1. Udoskonalanie

Zastosowanie jednopłciowej grupy badawczej (samce) pozwoli na uniknięcie rywalizacji samców o samicę oraz da możliwość zredukowania ilości zmiennych (takich jak płeć) podczas oceny wpływu badanych substancji na ośrodkowy układ nerwowy.

Jednocześnie zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczyć do minimum albo wyeliminować ból, cierpienie i dystres. Zwierzęta w całym okresie doświadczalnym będą przebywały pod opieką doświadczonego personelu, w ściśle określonych warunkach laboratoryjnych (temperatura, wilgotność, żywienie, dostęp do wody pitnej). W celu wzbogacenia środowiska zwierzęta będą miały umieszczane w klatkach bytowych takie elementy, jak: domki, klocki, gryzaki.

2. Ograniczenie

W doświadczeniu zaplanowano użycie 280 samców myszy domowej, stado Swiss. Liczba wykorzystanych zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celu, czyli oceny wpływu borneolu na procesy lękowe indukowane podaniem kumaryn. Ograniczenie ilości zwierząt polegało będzie na wykonaniu 2 testów behawioralnych (ocena poziomu lęku oraz aktywności lokomotorycznej) na danej grupie zwierząt. Zaplanowana liczba zapewnia powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność pozwalając na ograniczenie ilości wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum.

3. Zastąpienie

W celu zweryfikowania wpływu kumaryn indukowanego podaniem borneolu na procesy lękowe nie można zastosować metody, bez udziału zwierząt. Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie działania badanych substancji na cały organizm i będące podstawą jego funkcjonowania tkanki, a także określenie wzajemnych interakcji między nimi. Jest to niemożliwe przy zastosowaniu procedur in vitro, m.in. hodowli tkankowych. Planowane badania należą do grupy badań podstawowych, mających na celu poznanie efektów działania badanych związków, stąd też nie ma możliwości zastąpienia zwierząt metodami alternatywnymi

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.