

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

## 1. Tytuł projektu

BADANIE MECHANIZMU NASILENIA EFEKTU PRZECIWDEPRESYJNEGO KETAMINY PRZEZ WSPÓŁPODAWANIE ANTAGONISTY RECEPTORA MGLU2, SUBSTANCJI LY341495 U SZCZURÓW.

2. Czas trwania projektu          2 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): leki przeciwdepresyjne, receptory mGlu, ketamina

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A. Badania podstawowe

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.

Konieczność kilkutygodniowego oczekiwania na pojawienie się efektu terapeutycznego u pacjentów chorych na depresję jest jedną z najważniejszych wad leków przeciwdepresyjnych aktualnie stosowanych w klinice. Rewolucyjnym wręcz odkryciem były zatem wyniki badań wskazujące, że podanie znanego od lat leku stosowanego w anestezji, ketaminy wywołuje znaczącą, długotrwałą poprawę u pacjentów depresyjnych już kilka godzin po podaniu. Niestety ketamina wywołuje liczne efekty niepożądane, dlatego opracowuje się strategię nasilenia efektu terapeutycznego ketaminy poprzez współpodawanie innych substancji, które podobnie jak ketamina wpływają na modulację układu glutaminianergicznego w mózgu. Nasze dotychczasowe badania wskazują że działanie takie może wywoływać antagonistę jednego z receptorów metabotropowych odpowiedzialnych za regulację poziomu glutaminianu w mózgu, oznaczonego

jako receptor mGlu2, substancja o symbolu LY341495. Jak wykazały nasze poprzednie badania substancja ta nasila terapeutyczne efekty podprogowych dawek ketaminy, nie wywołując jednocześnie działań niepożądanych. W niniejszym projekcie zaplanowano kontynuację tych badań mającą na celu wyjaśnienie mechanizmu tego nasilenia, zarówno na poziomie behawioralnym jak i molekularnym. Próba zastosowania liganda receptora mGlu2, będącego stosunkowo bezpiecznym modulatorem glutaminianergicznym, w terapii skojarzonej z ketaminą, może przyczynić się do wprowadzenia nowej terapii depresji, skuteczniejszej od dotychczas stosowanych.

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

Wszystkie eksperymenty zostaną wykonane na szczurach samcach szczepu Sprague Dawley w wieku około 8 tygodni. Liczba planowanych zwierząt: 440

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Eksperymenty zostaną przeprowadzone na zwierzętach, szczurach szczepu Sprague-Dawley. Zastosowanie zwierząt jest nieodzownym elementem badań nad poszukiwaniem nowych leków i nowych terapii, które potencjalnie mogą być stosowane w przyszłości u pacjentów.

Zaplanowane testy behawioralne są mało inwazyjne, krótkotrwałe, nie przynoszą bólu zwierzęciu, lub przynoszą ból znikomy, natomiast wiążą się z krótkotrwałym stresem wynikającym z : krótkotrwałej izolacji (do 30 min), umieszczenia w nowym otoczeniu (do 30 min), wychłodzenia (umieszczenie w wodzie w temp. 25°C na 5-15 min). Wszystkie procedury są stosowane standardowo w tego typu badaniach i warunki doświadczenia muszą być zachowane dla celów porównawczych.

Eksperymenty zostaną przeprowadzone przez doświadczonych eksperymentatorów.

Po eksperymentach zwierzęta zostaną uśmiercone przez dekapitację, celem pobrania struktur mózgu do dalszych badań.