

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Badanie efektów przeciw- i probólowych wielokrotnie podanych ligandów receptorów opioidowych w modelu bólu neuropatycznego u szczurów”

2. Czas trwania projektu: 2 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): ból neuropatyczny, nadwrażliwość bólowa, tolerancja opioidowa, badania behawioralne.

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

Badania przeprowadzone przez Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu wykazały, że co piąty Europejczyk cierpi na ból przewlekły, a jednemu na trzech pacjentów stan ten uniemożliwia prowadzenie dotychczasowego i niezależnego stylu życia. Leki opioidowe stosowane w bólu ostrym wywołują zadowalający poziom analgezji, natomiast powtarzane podania u pacjentów wymagających dłuższego leczenia tymi lekami powodują możliwość wystąpienia efektów niepożądanych. Co więcej, powtarzane podania leków opioidowych powodują rozwój tolerancji na jej analgetyczne efekty a nawet prowadzą do rozwoju nadwrażliwości bólowej zwanej *opioid induced hyperalgesia* (OIH). Istnieje potrzeba opracowania metody skutecznego zapobiegania powyższemu zjawiskom po podaniu leków opioidowych. W tym celu należy znaleźć przyczynę rozwoju tolerancji i równocześnie ustalić czynnik powodujący rozwój OIH.

W badaniach behawioralnych i biochemicznych zostaną określone zmiany wywołane przewlekłym podaniem różnych leków opioidowych na rozwój tolerancji i OIH. Pomoże to stworzyć eksperymentalne podstawy do rozwoju bardziej selektywnej i skutecznej terapii tymi lekami przez osłabienie rozwoju tolerancji i nadwrażliwości co umożliwi dłuższy okres podawania leków opioidowych.

Celem projektu jest określenie zmian behawioralnych i biochemicznych po ostrych i przewlekłych podaniach

różnych dawek ligandów receptorów opioidowych u zwierząt neuropatycznych oraz określenie profilu zmian w czynnikach ważnych dla przewodnictwa bólowego a szczególnie w ekspresji Białek G i beta arestyny oraz równoległych zmian behawioru u tych zwierząt.

Badania będą prowadzone w modelu bólu neuropatycznego po jednorazowym podaniu ligandów receptorów opioidowych, po rozwinięciu się tolerancji po wielokrotnych podaniach ligandów receptorów opioidowych oraz po wytworzeniu się nadwrażliwości po kolejnych wielokrotnych podaniach leków.

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

Szczur wędrowny – 704 szt.

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

### **Zastąpienie**

Zastąpienie zwierząt laboratoryjnych w niniejszym doświadczeniu jakąkolwiek metodą in vitro lub symulacją komputerową jest niemożliwe; nie ma bowiem możliwości odwzorowania skomplikowanych, patofizjologicznych mechanizmów zachodzących w obrębie układu nerwowego w sytuacji uszkodzenia nerwu, jakie występują u żywego osobnika, na hodowlach komórkowych lub modelach izolowanych, perfundowanych organów. W naszych badaniach przeprowadzimy procedury określenia wpływu badanych substancji na rozwój efektów niepożądanych. Takie postawienie pytania wymaga całego organizmu i wszystkich elementów związanych z transmisją nocycyptywną. Stąd, jedyną możliwością uzyskania wiarygodnych wyników w doświadczeniu jest użycie zwierząt laboratoryjnych a wieloletnie doświadczenie z zastosowaniem szczepów szczurów rasy Wistar umożliwia odwzorowanie naturalnej zmienności w populacji ludzkiej.

### **Ograniczenie**

W metodach doświadczalnych zostaną wykorzystane grupy zwierząt z odpowiednią liczebnością wymaganą do analizy testów statystycznych, która została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia zamierzonych celów terapeutycznych i potwierdzoną naszymi wieloletnimi doświadczeniami i piśmiennictwem. Zastosowany model badawczy został odpowiednio dobrany. Zapewnia to powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność pozwalając na ograniczenie liczby wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum. Na ograniczenie liczby wykorzystanych zwierząt pozwalają także inne czynności minimalizujące zmienność i zwiększające powtarzalność pomiarów takie jak: zrównoważone środowisko; stabilna pasza; jednorodność grup badanych pod względem wieku, masy ciała oraz płci; równy okres kwarantanny; ten sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur.

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

**Udoskonalenie**

Zwierzęta wykorzystywane w doświadczeniach będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczyć stosowany bodziec do bodźca progowego, czyli mierzymy reakcję na bodziec narastający co pozwala na reakcje przy pierwszym najsłabszym odczuciu bólu. W ten sposób ograniczamy ból, cierpienie i dystres. Pobrane tkanki będą badane przy pomocy nowoczesnych metod biochemicznych t.j. RNAseq, macierze białkowe, Elisa i/lub immunohistochemia.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

- ☒ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.