

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: **Behawioralne i biochemiczne badania mechanizmów przeciwdepresyjnego działania SF-11, antagonisty receptora Y2 u szczurów.**

2.Czas trwania projektu: 10 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): depresja, Y2 receptor, antagonist, SF-11, MAPK/ERK

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.

Badania ostatnich lat wskazują, że neuropeptyd Y (NPY), odgrywa istotną rolę w patogenezie depresji, jak również w odpowiedzi na leczenie lekami przeciwdepresyjnymi. Wykazano potencjalne działanie przeciwdepresyjne ligandów receptorów NPY (YR) w zwierzęcych modelach depresji, przy czym największe znaczenie w występowaniu zaburzeń depresyjnych odgrywają receptory Y1, Y2 oraz Y5. Nasze wstępne badania wykazały, iż nowy, przechodzący przez barierę krew-mózg selektywny antagonist Y2R, SF-11 działał w sposób dawko-zależny przeciwdepresyjnie w teście wymuszonego pływania (FST) u szczurów 1 godz. po podaniu dootrzewnowym jednorazowym.

Jak dotąd molekularne mechanizmy leżące u podłoża biologicznej aktywności SF-11 pozostają nieznane. Dlatego celem niniejszego doświadczenia będzie zbadanie mechanizmów przeciwdepresyjnego działania antagonisty Y2R, SF-11, co będzie stanowiło poszerzenie i pogłębienie

naszych dotychczasowych badań. Planujemy sprawdzić udział kinaz MAPK/ERK (mitogen-activated protein kinase/extracellular signal regulated kinase) oraz PI3-K (phosphatidylinositol-3-kinase) w przeciwdepresyjnym działaniu SF-11 przy użyciu testu wymuszonego pływania oraz testu aktywności lokomotorycznej u szczurów. Zaangażowanie ścieżek sygnałowych MAPK/ERK oraz PI3-K w przeciwdepresyjne działanie SF-11 planujemy również sprawdzić przeprowadzając oznaczenia biochemiczne metodą Western blot.

Planowane badania mieszczą się w zakresie badań podstawowych i dotyczą badania funkcjonowania układu nerwowego.

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

W niniejszym doświadczeniu planowane jest przeprowadzenie doświadczeń na samcach rasy Sprague Dawley. Ze względu na fakt, że proponowane we wniosku badania stanowią kontynuację badań rozpoczętych wcześniej koniecznym jest zastosowanie tego samego gatunku zwierząt w celu umożliwienia porównania i połączenia otrzymanych wyników.

Proponowane we wniosku badania dotyczą farmakologii ośrodkowego układu nerwowego i zaburzeń psychicznych. Z tego względu konieczne jest użycie organizmów z odpowiednio wysoko zorganizowanym układem nerwowym. Szczury są gatunkiem spełniającym to kryterium.

Liczebność poszczególnych grupy badawczej będzie wynosić 10 szczurów na grupę. Sumarycznie w niniejszym doświadczeniu planowane jest wykorzystanie 60 szczurów. Taka liczebność pozwala otrzymać statystyczną ocenę uzyskanych wyników.

Nie przewidywane jest ponowne wykorzystanie zwierząt.

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazie danych PUBMED wykorzystując słowa kluczowe: *SF-11*, *Y2 receptor antagonist*, *antidepressant-like effect*, *MAPK/ERK*, *PI3-K*. Na podstawie przeszukania istniejącej literatury,

---

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

stwierdzam, że brak jest danych dotyczących przeciwdepresyjnej aktywności nowego, przechodzącego przez barierę krew-mózg antagonisty receptora Y2, SF-11. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na uzupełnienie, poszerzenie i pogłębienie wiedzy na temat przeciwdepresyjnej aktywności ligandów YR i wyjaśnienie jaki jest mechanizm warunkujący szybsze terapeutyczne działanie tych związków.

W proponowanym projekcie niezastąpiona jest rola zwierząt, gdyż ocenie poddawany jest wpływ wybranych związków na zachowanie. Zaplanowana procedura obejmuje czynności konieczne do prawidłowego przeprowadzenia eksperymentu oraz do uzyskania wiarygodnych wyników. Liczba zwierząt biorących udział w eksperymencie jest ograniczona do minimum pozwalającego na uzyskanie statystycznie rzetelnych danych. Ze względu na fakt, że proponowane we wniosku badania stanowią kontynuację badań rozpoczętych wcześniej koniecznym jest zastosowanie tego samego gatunku zwierząt w celu umożliwienia porównania i połączenia wyników.

W trakcie przeprowadzania eksperymentu planuje się dokładne obserwowanie zachowania zwierząt w celu wyeliminowania cech dystresu. W celu zmniejszenia bólu związanego z implantacją kaniul zwierzęta będą otrzymywać metacam w dawce 0.05 mg/kg podskórnie przez 3 dni począwszy od dnia operacji.