

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Poszukiwanie nowych mechanizmów terapii zaburzeń związanych z używaniem substancji uzależniających lub ze stresem – część V

2. Czas trwania projektu: 5 lat

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): dopamine/dopaminergic receptor/fear memory/drug-seeking/ventral tegmental area

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 planowanego eksperymentu jest zbadanie funkcjonalnej roli neuronów dopaminergicznych w brzuszynym polu nakrywki (VTA) w zachowaniach zależnych od bodźca warunkowego, takich jak poszukiwanie substancji uzależniającej oraz warunkowana reakcja strachu. W ramach eksperymentu uzyskana zostanie odpowiedź na pytanie, czy neurony dopaminergiczne w VTA mają związek z uczeniem się oraz rekonsolidacją pamięci podczas zachowań zależnych od bodźca warunkowego oraz czy selektywna modulacja aktywności dopaminergicznej wpływa na utrzymywanie się głodu narkotykowego.

Powyższe pytania mają kluczowe znaczenie dla zrozumienia mechanizmów neuronalnych

odpowiedzialnych za zachowania poszukiwania substancji uzależniającej oraz za zachowania warunkowanego strachu. Odpowiedź na nie pozwoli na poszerzenie wiedzy o roli receptorów dopaminergicznych w psychopatologii, szczególnie w kontekście uzależnień lekowych oraz w zespole stresu pourazowego (PTSD) u ludzi, a w konsekwencji – umożliwi opracowanie precyzyjnych terapii.

W celu zweryfikowania postawionych hipotez zaplanowano rozbudowany eksperyment, opierający się na innowacyjnym połączeniu kilku metod (optogenetyki oraz behawioralnych modeli uzależnienia z wykorzystaniem zwierząt transgeniczných) w jedną strategię badawczą. Kluczowe jest zastosowanie precyzyjnych technik, które umożliwiają stymulację zawężonej populacji komórek w wybranych strukturach mózgu – optogenetyka jest nowoczesną, nowatorską metodą, która daje taką możliwość.

Praktyczną implikacją uzyskanych wyników będzie ich zastosowanie w projektowaniu badań klinicznych. Uzyskane dane umożliwią weryfikację, a także ulepszenie proponowanych współcześnie metod terapii uzależnień i zaburzeń związanych z lękiem oraz stresem.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*), 672 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Na podstawie zgromadzonych danych literaturowych stwierdza się, że brakuje danych dotyczących roli aktywności katecholaminergicznej VTA w neuronalnym mechanizmie poszukiwania substancji uzależniającej oraz w reakcji uwarunkowanego strachu. Przedstawiony projekt badawczy pozwoli na uzupełnienie kluczowej wiedzy o roli układu dopaminergicznego w psychopatologii związanej z uzależnieniami lekowymi.

Przeprowadzenie badań z wykorzystaniem szczurów jest konieczne ze względu na brak metod alternatywnych oraz odmiennego modelu badawczego, który pozwoliłby na wiarygodną ocenę interesujących nas mechanizmów *in vivo* (**zasada zastąpienia**). Spośród różnych gatunków zwierząt

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

dokonano wyboru szczurów ze względu na ich powszechne zastosowanie w badaniach naukowych dotyczących uzależnień oraz zaburzeń związanych ze stresem, a także – w badaniach z użyciem metod optogenetycznych.

Zastosowanie wybranej metody optogenetycznej w celu stymulacji wąskiego zakresu komórek wymaga wykorzystania zwierząt transgeniczných oraz zabiegu wprowadzenia wektorów wirusowych, co jest możliwe jedynie w przypadku wybranego gatunku szczurów. Bazując na obszernych danych literaturowych, które opisują eksperymenty z wykorzystaniem szczurów, dokonano wyboru sprawdzonych, zoptymalizowanych procedur, co umożliwi ograniczenie liczby zwierząt wykorzystanych w eksperymencie koniecznych dla otrzymania wiarygodnych statystycznie wyników. Pozwoli to na rzetelne odniesienie uzyskanych wyników do aktualnej literatury, a tym samym jej uzupełnienie. Również konstrukcja zaplanowanego doświadczenia pozwala na ograniczenie do niezbędnego minimum liczby wykorzystanych zwierząt (**zasada ograniczenia**). Aby osiągnąć zamierzony cel eksperymentu i uzyskać wiarygodne pod względem statystycznym wyniki, zaplanowano liczbę grup niezbędną dla zbadania wpływu fotostymulacji neuronów dopaminergiczných w VTA na efekty behawioralne w przeprowadzanych testach.

Doświadczenie zaplanowane zostało z wykorzystaniem zwierząt pochodzących z certyfikowanych hodowli. Wykorzystane w doświadczeniu zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały zaplanowane w taki sposób, aby ograniczyć do minimum albo eliminować ból, cierpienie, dystres (przedłużający się stres) lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu u zwierząt doświadczalnych. Zaplanowane procedury i czynności wykonywane będą w zgodzie z najlepszymi standardami postępowania, mając na celu zachowanie dobrostanu zwierząt, przez osoby wykwalifikowane, posiadające konieczne przeszkolenie i wieloletni staż pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi (**zasada udoskonalenia**). Zostaną one przeprowadzone na podstawie sprawdzonych protokołów, co daje gwarancję utrzymania najlepszej kondycji zwierząt oraz ich stanu zdrowotnego i pozwoli na przeprowadzenie wszystkich czynności w procedurach z największą efektywnością i bez komplikacji.

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.