

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Zbadanie odpowiedzi na bodźce bólowe i niebólowe oraz aktywność lokomotoryczną myszy transgenicznego szczepu B6.Cg-Htr7<sup>tm1Sut</sup> w modelu bólu neuropatycznego”

2. Czas trwania projektu: 1 rok

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): neuropatia, receptory 5-HT<sub>7</sub>, ból neuropatyczny

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.

Uszkodzenie nerwu prowadzi do wzrostu wrażliwości na bodźce bólowe oraz nadwrażliwość na słabe bodźce niebólowe np. dotyk. Rozwijający się ból neuropatyczny nie jest łagodzony przez powszechnie stosowane środki przeciwbólowe, dlatego też staje się często dolegliwością, bez perspektyw na znaczną poprawę. Obiecującym celem terapeutycznym jest układ serotonergiczny, na które działają inhibitory wychwyty serotoniny (SSRI), będące lekami pierwszego rzutu w leczeniu bólu przewlekłego. Mechanizm działania antydepresantów w bólu związany jest z zahamowaniem wychwyty monoamin ze szczeliny synaptycznej, co powoduje nasilenie działania hamującego proces bólu na poziomie rdzenia kręgowego i aktywację endogennych układów antynociceptywnych. Jednak brak obecnie wystarczających danych literaturowych obrazujących rolę receptorów serotonergicznym 5-HT<sub>7</sub> w mechanizmie bólu neuropatycznym. Model transgeniczny myszy pozbawionych funkcjonalnego białka receptora 5-HT<sub>7</sub> daje unikalną możliwość określenia udziału tego receptora w transmisji bólowej oraz powstawania i przebiegu neuropatii wywołanej uszkodzeniem nerwów obwodowych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W

## DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa – 90 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 badaniach przeprowadzone zostaną procedury pozwalające na określenie roli receptora 5-HT<sub>7</sub> w transmisji nocycyptywnej dzięki wykorzystaniu modelu transgenicznego myszy pozbawionych funkcjonalnego białka dla tego receptora z wykorzystaniem zwierząt kontrolnych oraz neuropatycznych. 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.

#### Ograniczenie

W metodach doświadczalnych zostaną wykorzystane grupy zwierząt z odpowiednią liczebnością wymaganą do analizy statystycznej wyników przeprowadzonych badań, która została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia zamierzonych celów terapeutycznych i potwierdzoną naszymi wieloletnimi doświadczeniami i piśmiennictwem a 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; ten sam, znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur. Myszy zmienione genetycznie mnożą się normalnie, a mutacja jest dziedziczona zgodnie z regułami Mendelowskimi, zwierzęta te nie wykazują zaburzeń rozwojowych.

#### Udoskonalenie

Wykorzystanie w zaplanowanych doświadczeniach zwierząt z нефункциональным бiałkiem dla receptora 5-HT<sub>7</sub> pozwoli na uzyskanie wyników nieosiągalnych innymi metodami. W badaniach zostanie wykorzystany model bólu neuropatycznego, który jest powszechnie stosowanym modelem zwierzęcym w badaniach nad mechanizmami bólu neuropatycznego oraz w poszukiwaniu nowych leków przeciwbólowych. Wykorzystane w badaniach metody (testy behawioralne oraz testy biochemiczne) zostały zaplanowane zgodnie z obecnie wykorzystywanymi technikami w tej dziedzinie.

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

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