

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Zaburzona interakcja pomiędzy podjednostkami receptora NMDA a białkami rusztowania komórkowego podczas abstynencji kokainowej jako krytyczny punkt w regulacji zachowania poszukiwawczego i nawrotu do nałogu - kontynuacja badań z użyciem narzędzi farmakologicznych”

2. Czas trwania projektu 12 m-cy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) szczur, kokaina, receptory NMDA, samopodawanie kokainy, uzależnienie

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.

Uzależnienie od kokainy jest chorobą mózgu, która charakteryzuje się utratą kontroli nad natrętnym (kompulsywnym) poszukiwaniem i przyjmowaniem substancji uzależniającej. Jak wiadomo, receptory glutaminergiczne NMDA odgrywają kluczową rolę w uzależnieniach od substancji psychoaktywnych oraz uzależnieniach behawioralnych. Dodatkowo receptory NMDA odpowiadają za plastyczność synaptyczną – proces zapamiętywania i powstawania nawyków. Dotychczasowe wyniki behawioralne nie pozwalają na stworzenie pełnego obrazu dotyczącego zaangażowania receptorów NMDA w fenomen uzależnienia od kokainy.

Celem naszych badań jest wykazanie czy antagonisty receptorów NMDA, s-ketamina (enancjomer ketaminy, który wykazuje silniejsze i dłuższe działanie przeciwdepresyjne w stosunku do ketaminy, a słabsze objawy niepożądane) może być również skuteczna w osłabianiu głodu narkotykowego. Oczekuje się, że po podaniu s-ketaminy szczurom uzależnionym od kokainy zostanie zaobserwowane osłabienie nawrotów do nałogu kokainowego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

122 zwierząt - szczury wędrownie

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzono że:
Zaplanowany w tym projekcie model behawioralny jest dobrze opracowanym i sprawdzonym modelem zwierzęcym.

W dużym stopniu odzwierciedla on zmiany obserwowane u pacjentów nadużywających kokainę. Brak jest danych o skutecznej farmakoterapii uzależnienia od kokainy. Dotychczasowe terapie skupiają się na leczeniu objawów abstynencji, ale nie zapobiegają nawrotom do nałogów.

Brak jest danych dotyczących efektów działania proponowanego antagonisty receptorów NMDA na nawrót zachowań poszukiwawczych u szczurów.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na przybliżenie odkrycia skutecznej metody walki z nałogiem, a przeprowadzone badania z użyciem s-ketaminy dostarczą nowej wiedzy o mechanizmie odpowiedzialnym za nawrót do nałogu. Manipulacje w odrębie podjednostki NR2B receptora NMDA mogą okazać się kluczem do skutecznej farmakoterapii uzależnienia.

Sposób realizacji zasady 3R

1. Zastąpienie

W celu zweryfikowania hipotezy badawczej nie można zastosować metody wykluczającej wykorzystanie zwierząt doświadczalnych. Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie działania badanej substancji na cały organizm i będące podstawą jego funkcjonowania tkanki, a także wzajemne interakcje między nimi. Badania takie są niemożliwe przy

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

zastosowaniu procedur in vitro czy in silico. Planowane badania dotyczą mechanizmów uzależnienia więc wymagają użycia zwierząt z odpowiednio wysoko zorganizowanym układem nerwowym, porównywalnym z człowiekiem. Dlatego nie można ich przeprowadzić na bezkręgowcach, roślinach ani hodowlach komórkowych.

2. Ograniczenie

Do doświadczeń wybrano szczury wędrowne z uwagi na opracowany i stosowany model doświadczalny. Na ograniczenie liczby wykorzystanych zwierząt pozwalają także inne czynności minimalizujące zmienność, a zwiększające powtarzalność pomiarów (stabilna pasza, zrównoważone środowisko, jednorodność grup badanych pod względem wieku, masy ciała oraz płci (samce), równy okres kwarantanny, ten sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur).

Liczebność grup i całkowitą liczbę zwierząt oszacowano na podstawie piśmiennictwa.

3. Udoskonalenie

Zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak aby ograniczyć do minimum albo eliminować ból, cierpienie. Zaplanowany do użycia model jest najnowocześniejszą i trafną metodą oceny pozytywnych efektów substancji uzależniających u zwierząt, mający na celu odzwierciedlenie uzależnienia u ludzi (face validity- podobieństwo czynników wywołujących uzależnienie, predictive validity- podobieństwo odpowiedzi na standardowe leczenie, construct validity- podobieństwo fizjologicznych lub psychologicznych mechanizmów uzależnienia). Opracowane instrukcje postępowania zapewnią ich regularny i powtarzalny sposób wykonania co ogranicza stres u zwierząt.

Wszystkie czynności będą wykonywane przez znanego zwierzętom i doświadczanego eksperymentatora lub osobę uczestniczącą.

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.