

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Badanie efektów nowych selektywnych funkcjonalnie agonistów receptorów μ -opiodowych w modelu uzależnienia od oksykodonu.**

2. Czas trwania projektu **60 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **receptor μ -opiodowy, opioidy selektywne funkcjonalnie, uzależnienie, oksykodon.**

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.

Leki opiodowe są powszechnie stosowane w leczeniu bólu, jednak ich stosowanie wiąże się z występowaniem wielu skutków ubocznych, w tym uzależnienia, co znacznie ogranicza ich skuteczność kliniczną. Obiecującym podejściem farmakologicznym, które może pomóc w opracowaniu nowych, skutecznych leków opiodowych, których używanie nie będzie wiązało się z występowaniem negatywnych objawów, jest synteza tzw. selektywnych funkcjonalnie ligandów. Tego rodzaju związki farmakologiczne nie aktywują białka regulacyjnego (β -arestyny-2), która jest odpowiedzialna za rozwój skutków ubocznych po podaniu konwencjonalnych opiodów. Wydaje się, że zastosowanie związków o takim profilu farmakologicznym może skutkować działaniem przeciwbólowym oraz obniżonymi działaniami niepożądanymi. Co interesujące, istnieją przesłanki, że związki z tej grupy mogą osłabiać

objawy uzależnienia od innych, powszechnie stosowanych opioidów. W badaniach zaplanowano ocenę wpływu związków opioidowych cechujących się selektywnością funkcjonalną w modelu uzależnienia od oksykodonu (związku opioidowego o silnym działaniu uzależniającym). Zaplanowano zbadanie, w jaki sposób podanie tych substancji wpłynie na zachowania zwierząt, które świadczą o uzależnieniu od oksykodonu, czyli hamowanie głodu narkotykowego i poszukiwania substancji uzależniającej. W badaniach kontrolnych zaplanowano ocenę wpływu tych związków na poszukiwanie nagrody naturalnej (pokarmu). Efektem badań będzie określenie, czy nowe funkcjonalnie selektywne opioidy mogą znaleźć zastosowanie w farmakoterapii uzależnienia od oksykodonu.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny w liczbie 432 osobników.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Na etapie przygotowywania projektu sprawdzone zostały bazy danych i na ich podstawie ustalono, że wpływ selektywnych funkcjonalnie opioidów na uzależnienie od oksykodonu nie był jeszcze badany. Uzyskanie danych z zaplanowanych doświadczeń pozwoli na charakterystykę działania nowych substancji opioidowych i wskazanie ich potencjału terapeutycznego.

Projekt został zaplanowany zgodnie z zasadą 3R.

ZASTĄPIENIE

Projekt opiera się na badaniu zjawiska uzależnienia, które jest złożone i angażuje wiele mechanizmów. Dlatego też nie jest możliwe zastąpienie proponowanego modelu zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego, ani też modelami *in vitro* (hodowle tkankowe/ komórkowe). Modele zwierzęce, które są przedmiotem obecnego wniosku są natomiast dobrze opisane w literaturze i szeroko stosowane w badaniach podstawowych. Ich zastosowanie umożliwi funkcjonalną charakterystykę nowych związków opioidowych i pomoże wskazać czy mogą znaleźć potencjalne zastosowanie kliniczne w uzależnieniu od opioidów.

OGRANICZENIE

W celu spełnienia „zasady ograniczenia” liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w

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

eksperymentcie została zredukowana do koniecznego minimum, które pozwoli na wiarygodną analizę statystyczną i weryfikację hipotez. Liczebność poszczególnych grup ustalono w oparciu o wcześniejsze doświadczenia i doniesienia literaturowe. Procedury zaprojektowano tak, aby wykorzystać zwierzęta przeprowadzając na nich różne testy behawioralne.

UDOSKONALENIE

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 lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu u zwierząt doświadczalnych. Procedury będą wykonywane przez osoby wykwalifikowane, posiadające konieczne przeszkolenie i wieloletni staż pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi. Kondycja zwierząt oraz ich stan zdrowotny będą na bieżąco sprawdzane.

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.