

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Rola receptorów opioidowych kappa w nagradzających efektach interakcji społecznych u samców myszy

2. Czas trwania projektu: 48 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): nagroda społeczna, preferencja miejsca warunkowana kontaktem społecznym, układ opioidowy kappa

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 projektu jest zbadanie roli endogennej układu opioidowego w nagradzających efektach interakcji społecznych. Zrozumienie tych mechanizmów jest kluczowe dla ustalenia przyczyn upośledzonych zachowań społecznych pojawiających się w zaburzeniach rozwojowych i niektórych psychopatologiach. Jeśli działanie antagonistów opioidowych normalizuje zmiany w zachowaniu, to mogą one w przyszłości być rozważane jako potencjalne leki wspierające terapię zaburzeń społecznych.

Dotychczasowe badania są zgodne w wskazywaniu istotnej roli endogennych opioidów w zachowaniach społecznych, niemniej istnieje znaczna rozbieżność doniesień względem typów receptorów opioidowych, które miałyby być w ten mechanizm zaangażowane.

Dotychczasowe badania wykazały, że nalmefen (antagonista receptorów opioidowych mu i delta oraz częściowy agonista receptorów kappa) hamuje ekspresję preferencji miejsca skojarzonego z przebywaniem w grupie znajomych osobników. Dlatego też, w zaplanowanych badaniach zostanie zweryfikowane, czy podanie selektywnego antagonisty receptorów opioidowych kappa (norbinaltorfimy, BU10119) zwiększy skłonność do zachowań społecznych, a w szczególności, czy przywróci preferencję kontekstu społecznego u dorosłych samców

myszy (Procedura 1). Zaplanowane doświadczenie może spowodować u badanych zwierząt umiarkowany stres, związany z krótkotrwałą izolacją oraz dootrzewnowym podawaniem leków.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

80 osobników, Mysz domowa (*Mus musculus*)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie. Zastąpienie myszy nie jest możliwe, gdyż są one najprawdopodobniej jednym z najprostszych organizmów, u którego można zaobserwować przyjemność płynącą z interakcji społecznych. Dodatkowo mają one układ nerwowy zbliżony do ludzkiego, co oznacza że wyniki badań mogły posłużyć do wysnuwania hipotez dotyczących neuronalnego podłoża interakcji społecznych także u ludzi. Szczep C57BL/6 jest najczęściej współcześnie wykorzystywanym modelem w behawioralnych badaniach leków. Dodatkowo, większość badań nad zachowaniem z wykorzystaniem genetycznie modyfikowanych zwierząt również prowadzona jest na myszach kongenicznym z C57BL/6. Zastosowanie tego szczepu w badaniach pozwala na jednoznaczne porównanie uzyskiwanych wyników z danymi literaturowymi

Ograniczenie. W procedurach doświadczeń przewidziana jest rejestracja wszystkich zachowań zwierząt, co eliminuje ewentualną konieczność powtórzenia doświadczeń w celu obserwacji parametrów zachowań innych niż początkowo uwzględnionych w planach doświadczenia. Zaplanowane licznosci grup zwierząt w zaplanowanych doświadczeniach są oparte na literaturze naukowej i wyliczenia możliwości zaobserwowania statystycznie znamiennych zmian w zachowaniu. Te same zwierzęta zostaną wykorzystane do badań behawioralnych i biochemicznych.

Udoskonalenie. Warunki bytowania zwierząt będą ściśle kontrolowane. Zwierzęta będą przebywać w klimatyzowanych pomieszczeniach. Kontakt ze zwierzętami będą miały wyłącznie osoby prowadzące doświadczenie. Stan klatek będzie kontrolowany codziennie. Myszy będą trzymane w klatkach zawierających materiał gniazdowy oraz drewniane klocki do ścierania zębów. Metoda badawcza, która zostanie zastosowana – test warunkowanej preferencji miejsca/kontekstu powiązanego z interakcją społeczną – jest nowoczesna, mało inwazyjna dla zwierząt i dostosowana do badanego zagadnienia. Zwierzęta zostaną też wykorzystane do badań biochemicznych. Mózgi zwierząt zostaną wykorzystane do analiz zawartości peptydów opioidowych za pomocą spektrometrii mas oraz analiz ekspresji genów za pomocą ilościowego PCR.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☒ NIE

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.