

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

## 1. Tytuł projektu

BADANIE NASILENIA EFEKTU PRZECIWDEPRESYJNEGO SKOPOLAMINY PRZEZ WSPÓŁPODAWANIE LIGANDÓW RECEPTORÓW MGLU W TESTACH BEHAVIORALNYCH U MYSZY

2. Czas trwania projektu        2,5 roku

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): leki przeciwdepresyjne, receptory mGlu, skopolamina

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A. 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.

Konieczność kilkutygodniowego oczekiwania na pojawienie się efektu terapeutycznego u pacjentów chorych na depresję jest jedną z najważniejszych wad leków przeciwdepresyjnych aktualnie stosowanych w klinice. Rewolucyjnym wręcz odkryciem ostatnich lat były zatem wyniki badań wskazujące, że niektóre substancje stosowane w medycynie od lat, wywołują znaczącą, długotrwałą poprawę u pacjentów depresyjnych już kilka godzin po podaniu. Jedną z takich substancji jest skopolamina, lek antycholinergiczny. Badania nad mechanizmem szybkiego efektu terapeutycznego skopolaminy wskazują iż istotnym elementem jej działania jest wpływ na nasilenie transmisji glutaminianergicznej. Dlatego też potencjalne działanie przeciwdepresyjne skopolaminy wpisuje się w glutaminianergiczną hipotezę depresji. Mimo iż skopolamina

wywołuje silny efekt przeciwdepresyjny, powoduje również szereg efektów niepożądanych, wynikających z jej działania antycholinergicznego. Uzasadnione wydają się zatem podjęcie badań nad obniżeniem terapeutycznej dawki skopolaminy poprzez nasilenie jej działania przeciwdepresyjnego substancjami o profilu glutaminianergicznym. W tym projekcie zaproponowano zastosowanie ligandów receptorów mGlu, które są stosunkowo bezpiecznymi modulatorami układu glutaminianergicznego a jednocześnie są znane ze swoich potencjalnych właściwości przeciwdepresyjnych. Uzyskanie pozytywnych wyników badań może przyczynić się do wprowadzenia nowych terapii depresji, skuteczniejszych od dotychczas stosowanych. W projekcie zaplanowano wykonanie mało inwazyjnych i krótkotrwałych testów behawioralnych na myszach, a wszystkie grupy eksperymentalne zaplanowano tak, aby wykorzystać minimalną dla potrzeb statystycznych liczbę osobników.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Wszystkie eksperymenty zostaną wykonane na myszach samcach szczepu C57BL/6J w wieku około 8 tygodni. Liczba planowanych zwierząt: 1046

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Eksperymenty zostaną przeprowadzone na zwierzętach, myszach szczepu C57BL/6J. Zastosowanie zwierząt jest nieodzownym elementem badań nad poszukiwaniem nowych leków i nowych terapii, które potencjalnie mogą być stosowane w przyszłości u pacjentów.

Zaplanowane testy behawioralne są mało inwazyjne, krótkotrwałe, nie przynoszą bólu zwierzęciu, natomiast wiążą się z krótkotrwałym stresem wynikającym z : krótkotrwałej izolacji (do 30 min), umieszczenia w nowym otoczeniu (do 1 h), wychłodzeniu (umieszczenie w wodzie w temp. 23°C na 60 s, 4 razy dziennie przez 6 dni). Wszystkie procedury są stosowane standardowo w tego typu badaniach i warunki doświadczenia muszą być zachowane dla celów porównawczych.

Eksperymenty zostaną przeprowadzone przez doświadczonych eksperymentatorów.

Po eksperymentach zwierzęta zostaną uśmiercone przez nagłe przerwanie rdzenia kręgowego i dekapitację, celem pobrania struktur mózgu do dalszych badań.