

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Ocena potencjału uzależniającego 4-chlorometkatynonu (4-CMC) i 4-metoksypirolidynopentiofenonu (4-MeO- α -PVP).

2. Czas trwania projektu 1.09.2019 r. – 31.12.2020 r.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) 4-CMC, 4-MeO- α -PVP, uzależnienie, dopamina, sensytyzacja

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) A. Badania podstawowe, PB3 – układ nerwowy

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.

Syntetyczne pochodne β -katynonu stanowią jedną z najczęściej stosowanych grup nowych substancji psychoaktywnych („dopalaczy”). Związki te, w zależności od budowy chemicznej, wykazują działanie psychostymulujące zbliżone do metamfetaminy, bądź podobne do MDMA (ecstasy) empato- i entaktogenne. Molekularnym podłożem wyżej wymienionych efektów jest zdolność pochodnych katynonu do blokowania wychwytu zwrotnego monoamin (dopaminy, noradrenaliny i serotoniny) do zakończeń neuronów. Pomimo obecności tej grupy związków na rynku od przynajmniej 10 lat, dysponujemy ograniczonymi danymi nt. możliwych skutków ich długotrwałego przyjmowania, szczególnie w kontekście rozwoju uzależnienia. W piśmiennictwie naukowym możemy znaleźć prace z zakresu farmakologii na poziomie molekularnym oraz behawioralnym dotyczące głównie najstarszych przedstawicieli grupy pochodnych β -katynonu, tj. MDPV i mefedronu.

Celem obecnego projektu badawczego jest ocena zmian behawioralnych u myszy będących

następstwem kilkukrotnego podania dwóch popularnych pochodnych β -katynonu nowej generacji: 4-chlorometkatynonu (4-CMC) i 4-metoksypirolidynopentiofenonu (4-MeO- α -PVP).

W ramach projektu zamierza się ocenić wpływ wymienionych związków na:

1. Spontaniczną aktywność ruchową myszy po podaniu pojedynczym, po podaniu siedmiu dawek związków w odstępach 24-godzinnych oraz po ósmej dawce podanej po 10 dniach przerwy. Zmiany w sile odpowiedzi między kolejnymi pomiarami może świadczyć o rozwoju zjawiska sensytyzacji, które jest manifestacją zmian adaptacyjnych w neuronach ośrodkowego układu nerwowego, leżących u podłoża rozwoju zjawiska uzależnienia.
2. Warunkowaną preferencję miejsca. Zwiększona chęć zwierząt do przebywania w miejscu, w którym uprzednio przez 4 kolejne dni był podawany związek psychoaktywny, świadczy o działaniu tego związku na układ nagrody w ośrodkowym układzie nerwowym, co świadczy o potencjale uzależniającym danej substancji.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa (DBA/2J) – 120 samców

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przed przystąpieniem do planowania doświadczeń przeprowadzono analizę bazy danej PubMed w celu sprawdzenia, czy istnieją opublikowane prace dotyczące oceny potencjału uzależniającego 4-CMC i 4-MeO- α -PVP z wykorzystaniem badań behawioralnych na myszach. Ponieważ nie znaleziono opublikowanych do tej pory prac przedstawiających wpływ badanych związków na sensytyzację i warunkowaną preferencję miejsca u gryzoni, powyższy projekt ma charakter nowatorski i nie powiela przeprowadzonych wcześniej doświadczeń.

W ramach projektu zostały wybrane metody wykorzystujące jak najmniejszą liczbę zwierząt, powodujące jak najmniejszy ból i cierpienie, ale jednocześnie przynoszące istotne statystycznie wyniki.

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

Aby wyniki miały jakąkolwiek wartość statystyczną, minimalna liczebność grupy powinna wynosić 5. Jednak w przypadku badań na zwierzętach podczas planowania należy uwzględnić możliwość utraty osobników z grup w wyniku niezamierzonych i nieprzewidzianych zdarzeń, np. przedwczesnego zakończenia eksperymentu w wyniku nadmiernego cierpienia zwierzęcia, wystąpienia nieprzewidzianych efektów toksycznych, pogryzienia przez inne osobniki lub zgonu. Biorąc to pod uwagę początkowa liczebność grup dla procedury 1 wynosi 8. W procedurze 2 zwierzęta muszą spełnić kryterium preferencji komór podczas testu wstępnego, co stwarza dodatkowe ryzyko eliminacji poszczególnych osobników, zatem początkową liczebność grup ustalono na 10. Powyższe założenia mają na celu uniknięcie sytuacji, w której do badań eksperymentalnych wykorzystane są zwierzęta, a ich udział staje się bezwartościowy z naukowego punktu widzenia, w sytuacji niewystarczającej liczebności grup poddawanych analizie statystycznej.

Ze względu na charakter badań proponowane modele doświadczalne nie mogą być zastąpione metodami alternatywnymi pozwalającymi na ocenę wybranych parametrów w warunkach in vitro.

Curtis i wsp. Experimental design and analysis and their reporting: new guidance for publication in BJP. Br J Pharmacol. 2015;172(14):3461-71.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

X ~~—~~NIE

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