

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Ocena działania 3-di-o-tolylguanidyny na procesy uczenia się i pamięci u szczurów oraz analiza jego wpływu na neuroprzeżywalność w wybranych strukturach mózgowych w oparciu o badania biochemiczne”
 2. Czas trwania projektu 01.07.2019 - 30.06.2022
 3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): 3-di-o-tolylguanidyna / cognitive deficits / memory / psychiatric disorders / water maze
 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.

Celem doświadczenia jest zbadanie wpływu 3-di-o-tolylguanidyny na procesy uczenia się, zapamiętywania oraz na neuroprzeżywalność w wybranych strukturach mózgu szczurów (**badania podstawowe**).

DTG jest związkiem działającym nieselektywnie na receptory sigma 1 i sigma2. Obydwa typy receptorów sigma znaleziono w ośrodkowym układzie nerwowym. Wykazano, że receptory sigma mogą modulować wiele mechanizmów związanych z neurodegeneracją, uzależnieniem, zaburzeniami psychicznymi i być potencjalnym celem terapeutycznym w schorzeniach neurodegeneracyjnych, psychiatrycznych oraz w uzależnieniu. Ze względu na potencjalne działanie neuroprotektoryjne substancji działających na receptor sigma jego rolę badano w takich schorzeniach jak: choroba Parkinsona, choroba Alzheimera, płasowica Huntigtona, Amiotropic Lateral Sclerosis, Frontotemporal Lobe Dementia (FTLD), schizofrenia oraz uzależnienie od kokainy i alkoholu

Doświadczenie zakłada podawanie szczurom trzech dawek DTG (3,10, 30 mg/kg/dobę) w 2% hydroksymetylocelulozie przez zgłębnik (Procedura 1, czynność 2). Grupa kontrolna otrzyma placebo (sól fizjologiczna z 2% hydroksymetylocelulozą). Lek będzie podawany codziennie przez pierwsze 8 tygodni przed przeprowadzeniem testów behawioralnych, a następnie podczas ich przeprowadzania. Codziennie dokonywana będzie obserwacja aktywności szczurów oraz wizualna ocena ogólnego stanu zdrowia, a co 2 tygodnie

kontrolowana będzie masa ciała. Projekt zakłada przeprowadzenie szeregu nieinwazyjnych badań behawioralnych oceniających oddziaływania socjalne (social-play-behaviour), motorykę i lęk (hole-board, open field) oraz testów oceniających procesy uczenia się i pamięci (water maze, novel object recognition) szczurów po przewlekłym stosowaniu preparatu DTG (procedura 1, czynność 3-7). Po zakończeniu badań behawioralnych zwierzęta zostaną uśmiercone, a pobrane tkanki poddane analizom biochemicznym (procedura 1, czynność 8).

Realizacja projektu może przyczynić się do opracowania skutecznej profilaktyki/leczenia chorób neurodegeneracyjnych. W chwili obecnej trwają intensywne badania mające na celu ukierunkowane na poszukiwanie nowych związków działających ochronnie na tkankę nerwową i wspomagających pamięć, które są szczególnie istotne w związku ze starzeniem się populacji ludzkiej i jednoczesnym wydłużaniem się jej aktywności zawodowej.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

40 szczurów laboratoryjnych - szczep wsobny, Sprague- Dawley

7.OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Replacing: nie można było zrezygnować z modelu *in vivo* ze względu na prowadzenie badań behawioralnych. Szczur jest powszechnie przyjętym, optymalnym zwierzęciem modelowym stosowanym w badaniach nad procesami uczenia się i konsolidacji pamięci, stąd nie ma możliwości zastąpienia go równie korzystnym modelem alternatywnym.

Reducing: liczba zwierząt zaplanowanych do wykorzystania w doświadczeniu została ograniczona do niezbędnego minimum gwarantującego uzyskanie wiarygodnych wyników – liczebności poparto obliczeniami statystycznymi. Ograniczono zmienności stwarzając odpowiednie warunki bytowania zwierząt, w tym stały mikroklimat, regulowaną dobę świetlną, odosobnione pomieszczenia, swobodny dostęp do paszy i wody, a także zadbano o jednorodność próby – ten sam wiek, płeć, podobną masę ciał zwierząt i hodowlę wsobną. Zaproponowano sprawdzone metody badawcze.

Refining: planowanie projektu rozpoczęto od sprawdzenia istniejącej wiedzy w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych. Wszelkie czynności prowadzone będą przez doświadczony zespół, z dołożeniem wszelkich starań, aby zaoszczędzić zwierzętom bólu i dyskomfortu.

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.