

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Wpływ podań LPS-u na zmiany wywołane przez ligandy mGluRs oraz inhibitora COX-2”

2. Czas trwania projektu 3 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) TST, Barnes, LPS, mGluRs, COX-2

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.

Lipopolisacharyd (LPS) bakterii *Escherichia coli* wywołuje u zwierząt doświadczalnych zwiększenie poziomu glutaminianu w mózgu, w efekcie czego dochodzi do ekscytotoksyczności podobnej do tej obserwowanej po psychologicznym stresie. Celem badań jest określenie wpływu podań LPS na zmiany w mózgu, wywołane przez chroniczne podania wybranych ligandów mGluRs oraz inhibitora COX-2. Związek NS398 został wyselekcjonowany jako przedstawiciel inhibitorów COX-2, natomiast z pośród ligandów mGluR wybrano MTEP (agonista receptora mGluR5 (3-[(2-methyl-1,3-tiazol-4-yl)ethynyl]-pyridine) oraz AMN082 (agonista receptorów mGlu7 (N,N'-bis(diphenylmethyl)-1,2-ethanediamine)). Zaplanowano zweryfikowanie agonistę receptora mGlu7, w związku z odkryciem zaangażowania tej ścieżki sygnałowej po łącznym podaniu zwierzętom MTEP+NS398. Przewidziano również użycie substancji referencyjnej (imipramina). Zaplanowane testy behawioralne to: test zawieszenia za ogon

(procedura nr 1) i labirynt Barnes'a (procedura nr 2). Dodatkowa procedura (nr 3) polegać będzie na podaniu badanych substancji w celu wykonania na tkance mózgowej oznaczeń biochemicznych i elektrofizjologicznych u zwierząt niestresowanych.

Prawdopodobne szkody:

Podanie LPSu jest związane z czasowym pogorszeniem samopoczucia zwierząt (np. przejściowa apatia, zmiana temperatury, zmniejszona ruchliwość).

Korzyści dla rozwoju nauki:

Badania te w znaczący sposób przyczynią się do zrozumienia podłoża zmian „psychicznych” modelowanych u zwierząt, co może realnie wpłynąć na poszukiwanie efektywnych związków o potencjale przeciwdepresyjnym u ludzi.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa (*Mus musculus*) 460sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasady 3R:

Zastąpienie:

Zaplanowane w niniejszym projekcie badania behawioralne nie pozwalają na zastosowanie metody badawczej bez wykorzystania zwierząt. Celem projektu jest sprawdzenie wpływu chronicznych podań badanych związków na zachowanie zwierząt, stąd nie ma możliwości zastąpienia wybranych zwierząt modelem *in vitro*.

Ograniczenie:

Liczba wykorzystanych zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia

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

celu badawczego i nie ma możliwości zmiany. Wykorzystanie mniejszej liczby zwierząt, łączyłoby się z potrzebą powtórzenia eksperymentu (gdyby na mniejszej liczbie zwierząt nie udało się zaobserwować zmian w zachowaniu – zdarzają się zwierzęta tzw. „nie odpowiadające behawioralnie”), co w konsekwencji zwiększyłoby liczbę zwierząt.

Udoskonalenie:

Wykorzystywane na cele projektu zwierzęta utrzymywane są w optymalnych warunkach przeznaczonych dla ich gatunku. Należy zwrócić uwagę, iż testy behawioralne zostały dobrane tak aby nie powodować dodatkowych cierpień zwierząt (wybór testów mniej dotkliwych dla zwierzęcia) i są odpowiednie dla używanego w procedurze szczepu myszy (szczególnie test zawieszenia za ogon). Podania dootrzewnowe związków będą przeprowadzane w godzinach rannych, co nie zakłóci cyklu dobowego zwierząt. Dawki związków zostały dobrane tak aby nie powodowały działań niepożądanych, które obserwuje się po podaniach większych dawek leku lub dłuższym czasie ekspozycji. Pobrana tkanka mózgowa posłuży jako materiał badawczy do analizy farmakologicznej i biochemicznej, przeprowadzonej przy pomocy nowoczesnych metod takich jak metoda HPLC czy Western blot.

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.