

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: **Udział receptorów opioidowych w działaniu substancji uzależniających u szczurów**

2.Czas trwania projektu: 1.10.2018 –01.10.2019

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **etanol, morfina, analgeza, tolerancja, receptory opioidowe**

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.

Niżej opisany projekt ma charakter naukowy. Liczne dane wskazują, że mechanizm działania etanolu jest związany z wpływem na endogenne układy opioidowe. Wykazano, że jednorazowe podanie etanolu pośrednio czy bezpośrednio wpływa na uwalnianie endogennych peptydów opioidowych. Prawdopodobnie opioidy są włączone w nagradzające/wzmacniające działanie etanolu, które jest odpowiedzialne za rozwój uzależnienia od tej substancji. Naltrekson, który blokuje wszystkie typy receptorów opioidowych, hamuje spożywanie etanolu u ludzi i zwierząt. U ludzi etanol jest często nadużywany łącznie z heroiną czy metadonem. Efektem nadużywania opioidów jest występowanie tolerancji na ich działanie przeciwbólowe. Mechanizm tego zjawiska nie jest do końca wyjaśniony dlatego przedmiotem badań będzie wykazanie, czy spożywanie etanolu w wieku dorastania wpływa na rozwój tolerancji na działanie morfiny u dorosłych szczurów. Przebadany zostanie również udział

poszczególnych typów receptorów opioidowych w tym efekcie poprzez blokowanie poszczególnych typów receptorów. Do badań wybrano działanie przeciwbólowe morfiny ponieważ ból jest łatwym parametrem do oceny farmakologicznej.

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

Szczury, samce szczepu Wistar, w wieku ok. 25 dnia życia, w liczbie 120.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych PubMed oraz Web of Science (JCR).

Wykorzystałam następujące słowa kluczowe: etanol, morfina, analgezja, tolerancja

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że: nagromadzony materiał badawczy ze względu na brak danych nie pozwala stwierdzić jednoznacznie czy podawanie etanolu w wieku dojrzewania wpłynie na rozwój tolerancji na analgetyczne działanie morfiny w wieku dojrzałym.

Przygotowując projekt badawczy zastosowano zasadę 3R.

- **ZASTĄPIENIE**

Ze względu na rodzaj zaplanowanych niemożliwe jest użycie technik *in vitro*. Niewskazane jest także, zastąpienie szczurów zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego, z tego względu, że doświadczenia te nie dostarczą wyników tak wiarygodnych jak te, które przeprowadzane są na gryzoniach i które będzie można odnieść do problemów klinicznych obserwowanych u ludzi.

- **REDUKCJA**

W planowaniu doświadczenia poprzez zastosowanie metod statystycznych uwzględniono taką liczebność grup, która pozwala uzyskać satysfakcjonujące wyniki z niskim odchyleniem standardowym, niwelujące konieczność powtarzania doświadczenia. Przy określeniu ilości zwierząt oraz grup biorących udział w eksperymentach wykorzystano informacje zawarte na stronie: <http://biomath.info/power/index.htm>. Minimalizacja liczby zwierząt w grupie doświadczalnej była możliwa również dzięki ograniczeniu zmienności wśród zwierząt poprzez stały mikroklimat w Zwierzętarni podczas doświadczenia, jednorodność wieku, płci oraz masy ciała wśród wszystkich osobników.

- **UDOSKONALENIE**

Niniejszy projekt badań obejmuje eksperymenty, które zaplanowano tak by maksymalnie

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

ograniczyć cierpienie zwierząt. Wprawdzie w zaplanowanych eksperymentach nie jest możliwe uniknięcie wielokrotnych iniekcji (płyn Ringera, etanol, morfina), ale wykonywanie ich przez wykwalifikowany personel, stosowanie takich czynności jak habituacja oraz przeprowadzenie wszystkich procedur zgodnie z europejskimi standardami prowadzenia badań na zwierzętach doświadczalnych przyczyni się do znacznego ograniczenia cierpienia zwierząt.

Dodatkowo dawki morfiny wybrano po dokładnym przeglądzie literatury.

Zwierzęta przebywać będą w odpowiednich warunkach, zgodnych z wytycznymi dla tego typu doświadczeń, zatem zapewnione będą jak najlepsze warunki życia zwierząt, jak również zgodne z wymogami uśmiercania.

Model wykorzystany w doświadczeniach jest rozpowszechniony w literaturze, jako układ modelowy dla badania bólu u gryzoni. Opisany model, jak również wysokość dawek, minimalizują narażenie zwierząt na długotrwałą ekspozycję na działanie narkotyku.

Uzyskanie danych z projektu:

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A. Wyjaśnienie wspólnych mechanizmów działania etanolu i morfiny.

B. Wyjaśnienie interakcji pomiędzy nadużywaniem dwóch substancji uzależniających etanolu i morfiny. Pozwoli także na zaobserwowane zależności, które będą podstawą dla zrozumienia mechanizmów zachodzących także w przypadku innych narkotyków.

C. Wyjaśnienie udziału receptorów opioidowych  $\mu$  i  $\kappa$  w rozwoju tolerancji co pozwoli na wytypowanie substancji zdolnych zahamowania tego zjawiska. Takie dane będą stanowiły podstawę do zaprojektowania kolejnych badań oceniających kliniczną przydatność różnych substancji w łagodzeniu negatywnych skutków leczenia przewlekłego bólu za pomocą morfiny.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

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

☐ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.