

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Wpływ agonistów receptora 5-HT₇ na poziom białek związanych ze ścieżką sygnałową białek G w mózgu myszy**

2. Czas trwania projektu: 12 miesięcy.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) .receptory 5-HT₇; agonista, białka G.

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.

Sugeruje się, że receptory serotoninowe typu 5-HT₇ są zaangażowane w liczne procesy neuropatologiczne, m.in.: schizofrenię, lęk, depresję i zaburzenia funkcji poznawczych. Nadal istnieje jednak wiele niejasności związanych z działaniem receptora 5-HT₇ w OUN. Wynikają one z wad stosowanych do tej pory agonistów jako związków narzędziowych (5-CT, AS-19, LP-44, LP-211), tj. niewystarczającej selektywności działania tych związków do receptora 5-HT₇, niskiej stabilności metabolicznej i penetracji do OUN. Badania wstępne wykazały, że nowe niskozasadowe ligandy receptora 5-HT₇ z grupy 3-(1-alkilo-1*H*-imidazol-5-ilo)-1*H*-indoli, o cechach pełnych agonistów, będą stanowić cenne narzędzia w badaniach receptora 5-HT₇. W badaniach farmakologicznych związek wiodący z tej grupy ujawnił bardzo korzystne własności, tj.: wysoką stabilność metaboliczną oraz bardzo silną penetrację do mózgu po podaniu dootrzewnowym. Jest to ważne z punktu widzenia badania tych związków w warunkach in vivo. Głównym zadaniem projektu jest dalszy rozwój grupy ww. agonistów, w celu znalezienia nowych, wysokiej jakości związków narzędziowych pozwalających na wyjaśnienie hipotez dotyczących roli receptora 5-HT₇ w OUN. Zsyntetyzowane związki zostaną przebadane in vitro, a wybrane, selektywne ligandy

receptora 5-HT₇ zostaną poddane bardziej szczegółowym badaniom biochemicznym i farmakologicznym. Jednym z etapów tych badań jest określenie potencjału tych związków do aktywacji szlaków sygnalizacyjnych receptora 5-HT₇, tj. dla ścieżki Gs oraz ścieżki Gα₁₂. Badania te jako jedne z wielu pozwolą określić molekularny mechanizm działania nowo zsyntetyzowanych związków i określenia ich przydatności jako związków narzędziowych do badania roli receptorów 5-HT₇ w OUN.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Myszy samce CD-1 – 72 myszy

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Eksperymenty zostaną przeprowadzone na zwierzętach, samcach myszy CD-1. Zastosowanie zwierząt jest nieodzownym elementem badań nad poszukiwaniem nowych leków i nowych terapii, które potencjalnie mogą być stosowane w przyszłości u pacjentów. Ważne jest określenie efektów danych związków w warunkach *in vivo*. Zaplanowane procedury nie wiążą się z dużym dyskomfortem u zwierząt. Zaplanowano jedynie ułucie igłą. Pozyskany w tym doświadczeniu materiał badawczy – tkanka mózgowa zostanie wykorzystana do oznaczenia markerów biochemicznych działania tych związków.

Analiza danych literaturowych wskazuje że planowane w niniejszym wniosku badania nie były wcześniej podejmowane przez innych autorów i będą miały charakter nowatorski.

Eksperymenty zostaną przeprowadzone przez doświadczonych eksperymentatorów, którzy podejmą wszelkie starania aby ograniczyć zbędny dyskomfort zwierząt podczas przebiegu eksperymentów.

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.