

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Wpływ stresu wywołanego separacją od matki na fizjologię i morfologię neuronów jądra niepewnego, jako struktury zaangażowanej w kontrolę zachowań kompulsywnych”

2. Czas trwania projektu: 4 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): stres separacji od matki, jądro niepewne, zachowania kompulsywne

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.

Trudne warunki dorastania, zarówno u ludzi, jak i zwierząt doświadczalnych, wiążą się z zaburzeniami rozwojowymi układu nerwowego i zwiększoną wrażliwością na stres. Prowadzą one do powstania zaburzeń psychofizjologicznych, w tym zachowań kompulsywnych, wśród których wymienić można kompulsywne pobieranie pokarmu oraz uzależnienia. Szczegóły odpowiadających za to neuronalnych mechanizmów nie zostały jednak jak do tej pory wyczerpująco opisane.

W kontroli zachowań kompulsywnych bierze udział jądro niepewne. Najnowsze dane literaturowe wskazują na związek łączący stres towarzyszący trudnym warunkom dorastania, jako czynnik sprzyjający wystąpieniu zachowań kompulsywnych, oraz jądro niepewne, kontrolujące wspomniane zachowania. Celem tego projektu jest pozyskanie nowej wiedzy na temat wpływu stresu doświadczonego we wczesnym dzieciństwie, na fizjologię i budowę neuronów jądra niepewnego oraz ich reaktywność na stres w dorosłym życiu.

W badaniach zastosowany zostanie zwierzęcy model trudnych warunków dorastania: dorosłe szczury wykorzystane w eksperymentach, jako oseski przez pierwsze dwa tygodnie życia poddane będą codziennej procedurze separacji od matki. Badania z zastosowaniem metod elektrofizjologicznych i technik barwienia tkanki mózgowej zostaną przeprowadzone na dorosłych samcach szczurów szczepu Sprague-Dawley.

Wyniki zaplanowanych badań wzbogacą dotychczasową wiedzę o nowe informacje dotyczące wpływu stresu separacji od matki na parametry elektrofizjologiczne oraz morfologiczne neuronów jądra niepewnego - potencjalne neuronalne korelaty zaburzeń psychofizjologicznych, leżących u podstaw zachowań kompulsywnych, spowodowanych nieprawidłowościami w postnatalnym rozwoju układu nerwowego, wynikającymi z trudnych warunków dorastania. Dane te staną się podstawą do dalszych badań w niniejszym temacie, dzięki czemu w przyszłości będą mogły zaowocować opracowaniem nowych, bardziej skutecznych terapii farmakologicznych uzależnień i innych zachowań kompulsywnych, o podłożu powiązanym z doświadczonymi w dzieciństwie zaniedbaniami oraz traumatycznymi zdarzeniami.

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

Liczba: 86; Gatunek: Szczur (Sprague-Dawley)

## 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;

Wykorzystałam słowa kluczowe:

stres separacji od matki, jądro niepewne, zachowania kompulsywne

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Wnioskowana liczba zwierząt wynika z konieczności uzyskania istotności statystycznej wyników doświadczenia. Eksperyment zaplanowano z troską o wykorzystanie jak najmniejszej liczby zwierząt gwarantującej uzyskanie wiarygodnych wyników oraz w oparciu o dane literaturowe. Dalsza redukcja liczby zwierząt niesie ryzyko otrzymania zafałszowanych wyników.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

- Konsekwencją stresu wywołanego trudnymi warunkami dorastania, może być zwiększona podatność na zachowania kompulsywne, w tym kompulsywne pobieranie pokarmu czy uzależnienia od substancji psychoaktywnych, w tym alkoholu. Badania przeprowadzone na pacjentach poddających się leczeniu uzależnienia od alkoholu i narkotyków wykazały, że aż 84% uzależnionych, doświadczyło w dzieciństwie zaniedbań lub nadużyć.

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

- Najnowsze dane literaturowe wskazują na udział jądra niepewnego w patofizjologii rozwoju zachowań kompulsywnych, w tym w poszukiwaniu i spożywaniu alkoholu.

- W badaniach z udziałem gryzoni, uznanym modelem trudnych warunków dorastania jest stres separacji od matki (maternal separation, MS). Zmiany na poziomie behawioralnym oraz molekularnym obserwowane u dorosłych gryzoni poddawany procedurze MS, są zbieżne ze zmianami obserwowanymi u ludzi, co, przy zastosowaniu tego modelu, daje możliwość zgłębienia neuronalnych mechanizmów zaburzeń psychofizjologicznych wywołanych stresem trudnych warunków

B. Brak jest danych dotyczących: wpływu stresu separacji od matki na elektrofizjologię i morfologię neuronów jądra niepewnego, a także jakichkolwiek szczegółowych danych dotyczących budowy i elektrofizjologii (w tym pobudliwości) tych neuronów.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na lepsze poznanie i zrozumienie neuronalnych mechanizmów leżących u podłoża rozwoju zachowań kompulsywnych wywołanych stresem, którego przyczyną u ludzi są trudne warunki dorastania.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku odpowiedzi na pytanie o wpływ stresu separacji od matki na neurony jądra niepewnego, prawdopodobny udział tego jądra w rozwoju zaburzeń działania ośrodkowego układu nerwowego obserwowanych u ludzi i zwierząt, które doświadczyły trudnych warunków dorastania oraz, po raz pierwszy, pozwolą na opisanie właściwości elektrofizjologicznych i morfologicznych, zdefiniowanych neurochemicznie neuronów niniejszej struktury.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na fakcie, że zgromadzone w toku realizacji projektu dane stanowić będą potencjalne źródło cennych informacji dla poszukiwania nowych farmakologicznych terapii uzależnień i innych zachowań kompulsywnych, o podłożu związanym z trudnymi warunkami dorastania.

W zaplanowanych eksperymentach przewidziano użycie wyłącznie samców szczurów Sprague-Dawley. Samice pochodzące z miotów przeznaczonych do doświadczeń z wykorzystaniem procedury separacji od matki, zostaną oddzielone od matek i natychmiastowo humanitarnie uśmiercone poprzez dekapitację nożyczkami. Ze względu na możliwe konsekwencje stresu związanego z codziennym kilkugodzinnym odseparowaniem od potomstwa przez pierwsze 2 tygodnie życia osesków, samice-matki zwierząt poddawanych czynności separacji od matki zostaną natychmiast humanitarnie uśmiercone, po ich wykorzystaniu według planu eksperymentu.

We wszystkich procedurach, w których możliwe jest wystąpienie bólu, zaplanowano zastosowanie odpowiednich środków anestetycznych, redukujących dyskomfort zwierząt do minimum.

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.