

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Blokada receptora NMDA, a aktywność receptora opioidowego μ

2. Czas trwania projektu 2 miesiące

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): ból, morfina, receptor NMDA

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.

Znoszenie bądź też łagodzenie bólu, zwłaszcza przewlekłego od lat stanowi przedmiot zainteresowania lekarzy i naukowców. W dalszym ciągu do najskuteczniejszych analgetyków należą opioidy. Niemniej jednak z uwagi na ich liczne działania niepożądane oraz słabą aktywność w bólu neuropatycznym stosowanie tej grupy leków jest ograniczone w praktyce medycznej. Jak pokazują badania użycie koanalgetyków pozwala na zmniejszenie dawek stosowanych opioidów i w związku z tym ogranicza to rozwój działań niepożądanych. Antagoniści receptora NMDA nie tylko nasilają działanie przeciwbólowe opioidów, ale również zmniejszają rozwój tolerancji po ich podaniu. Pomimo licznych prac behawioralnych i klinicznych potwierdzających skuteczność takiego podania, molekularny mechanizm tej interakcji nigdy nie został wyjaśniony.

Celem naszego projektu będzie określenie aktywności odpowiednich kinaz po podaniu antagonisty receptora NMDA z agonistą receptora μ opioidowego. Wyjaśnienie tego mechanizmu może wskazać nowe potencjalne cele molekularne w terapii przeciwbólowej.

Szczury z indukowaną cukrzycą odczuwają zwiększone pragnienie i oddają więcej moczu. Jednakże dostarczenie im odpowiedniej ilości świeżej wody do picia oraz codzienna wymiana ściółki zapewnia im dobre warunki i ogranicza możliwy dyskomfort.

Implantacja kaniuli do komory bocznej mózgu zwierząt doświadczalnych może wywoływać ból po wybudzeniu się z narkozy. Z tego względu, zwierzęta będą otrzymywały paracetamol w wodzie do picia przez 3 kolejne dni po zabiegu.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

48 szczurów

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono aktualną wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED; Web of Science.

Na podstawie przeszukania literatury, stwierdzamy że: leczenie bólu to wciąż nierozwiązany problem terapeutyczny. Zwłaszcza trudne do opanowania są bóle o podłożu neuropatycznym. Zastosowanie koanalgetyków pozwala na zmniejszenie dawek stosowanych leków i w związku z tym ograniczenie rozwoju działań niepożądanych.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: zastosowanie ko-analgezji może zwiększyć efektywność terapii przeciwbólowej.

B. Brak jest danych dotyczących molekularnego mechanizmu łącznego zastosowania jonów magnezu i morfiny.

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

Zasada zastąpienia badań na zwierzętach metodami bez ich udziału, nie jest możliwa w przypadku badań bólu, gdyż nie istnieją modele *in vitro* odwzorowujące złożoność procesów, którym podlegają testowane substancje w żywym organizmie. Stopień skomplikowania procesów biochemicznych odpowiedzialnych za odczuwanie bólu, przebiegających w organizmie, uniemożliwia wykonanie tego typu eksperymentów na liniach komórkowych i hodowlanych, które m.in. nie są w stanie uwzględnić komunikacji międzykomórkowej i pomiędzy narządami.

Zgodnie z wytycznymi Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE oraz nowej Ustawy z dn. 15 stycznia 2015r, badania zostały zaplanowane w taki sposób, aby w jak największym stopniu ograniczyć ból, cierpienie i stres zwierząt oraz aby zapewnić im wysoki standard życia i odpowiednie warunki bytowe. Zasada ograniczenia liczby wykorzystanych zwierząt do minimum została spełniona poprzez zastosowanie możliwie najmniejszej liczby zwierząt w poszczególnych grupach badawczych, pozwalające na uzyskanie wiarygodnych statystycznie wyników w poszczególnych testach, a także poprzez wybór odpowiednich modeli doświadczalnych oraz metod badawczych pozwalających na możliwie najlepszą ocenę efektywności badanych związków.

Zasada doskonalenia badań na zwierzętach została przez nas spełniona poprzez:

- oswajanie zwierząt z badaczami i niektórymi czynnościami w procedurach (handling),
- kontrolę zespołu do spraw dobrostanu zwierząt oraz opiekę lekarza weterynarii,
- zapewnienie najlepszych możliwych warunków zoohigienicznych,
- zapewnienie urozmaiconego środowiska w klatkach,
- podawanie substancji badanych w sposób ograniczający do minimum możliwy dyskomfort u zwierząt,
- zastosowanie możliwie mało uciążliwych dla zwierząt metod badawczych.
- przeprowadzanie badań przez wyszkolony, doświadczony personel.