

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Ocena analgetycznego potencjału nowych ligandów receptorów opioidowych**

2. Czas trwania projektu **32 miesiące**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **opioidy, ból, ligandy stronnicze**

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.

Leki opioidowe są powszechnie stosowane w leczeniu bólu, jednak ich stosowanie wiąże się z występowaniem wielu skutków ubocznych, wśród których można wyróżnić m.in. depresję oddechową, zaparcia oraz rozwój uzależnienia i tolerancji na ich działanie przeciwbólowe. Obiecującym podejściem farmakologicznym, które może pomóc w opracowaniu nowych, skutecznych leków opioidowych, których używanie nie będzie wiązało się z występowaniem negatywnych objawów, jest synteza tzw. „ligandów stronniczych”. Tego rodzaju związki farmakologiczne nie aktywują białka regulacyjnego - β -arestyny 2, która jest odpowiedzialna za rozwój skutków ubocznych po podaniu konwencjonalnych opioidów. W naszych badaniach planujemy poddać ocenie kilkadziesiąt nowych, nie badanych jeszcze „ligandów stronniczych”. Wybrane związki planujemy podać szczurom laboratoryjnym poprzez dreny zaimplantowane w przestrzeni podpajeczynówkowej. Następnie chcemy ocenić ich właściwości w podstawowych testach wrażliwości na bólowy bodziec termiczny. Aby ocenić występowanie

potencjalnych objawów niepożądanych, planujemy także przeprowadzić testy behawioralne mierzące sprawność motoryczną zwierząt oraz potencjalny rozwój tolerancji przeciwbólowej. Nasze badania są nowatorskie i mają na celu identyfikację nowych związków, które mogą być skuteczne w farmakoterapii bólu, a jednocześnie bezpieczniejsze niż typowe opioidy.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Dorośle (>8 tyg.) szczury szczepu Wistar w liczbie 320 osobników.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Projekt został zaplanowany zgodnie z zasadą 3R.

ZASTĄPIENIE

Ze względu na planowane zbadanie analgetycznego działania nowych związków oraz specyfikę badań mechanizmów związanych z bólem, nie jest możliwe zastąpienie proponowanego modelu szczurzego zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego, ani też modelami in vitro (hodowle tkankowe/komórkowe). Zgodnie z obecną wiedzą naukową, szczury szczepu Wistar są użytecznym modelem zwierzęcym do badania przeciwbólowego działania substancji farmakologicznych. Z uwagi na zakładane cele projektu jest to najlepszy model do przeprowadzenia planowanych procedur i jest niemożliwe zastąpienie tego modelu innym.

OGRANICZENIE

Liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w eksperymencie została zredukowana do koniecznego minimum, które pozwoli na wiarygodną analizę statystyczną i weryfikację problemu badawczego. Doświadczenie zaplanowano tak, aby na zwierzętach przeprowadzić różne testy behawioralne. W obecnym projekcie różne dawki związków zostaną zbadane na tych samych zwierzętach (tzw. dawka kumulacyjna), co znacząco ograniczy liczbę zwierząt użytych w doświadczeniu.

UDOSKONALENIE

W naszych badaniach zastosujemy szeroko stosowany oraz metodologicznie zweryfikowany model implantacji podpajęczynówkowej drenów polietylenowych u szczurów. Umożliwi to miejscowe (nardzeniowe) podanie badanych związków. Dzięki zastosowaniu tej metodologii unikniemy

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

konieczności systemowego podawania wysokich dawek leków i związanych z tym możliwych skutków ubocznych. Procedura przeprowadzona zostanie z wysoką dbałością o dobrostan zwierząt. Szczury poddane będą procesowi habituacji, a ich stan będzie na bieżąco monitorowany.

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.