

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Wyznaczenie profilu behawioralnego nowych ligandów receptora 5-HT<sub>2A</sub>

2. Czas trwania projektu: 12 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): depresja, uzależnienia, serotonina, wstrząśnięcia głową

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.

W ostatnich badaniach zwraca się szczególną uwagę na związki aktywujące receptor 5-HT<sub>2A</sub>, które mogą znaleźć zastosowanie jako skuteczne leki przeciwdepresyjne wykorzystujące inny mechanizm działania niż dotychczas stosowane terapeutyki np. z grupy SSRI/SNRI (selektywnych inhibitorów wychwyty serotoniny/noradrenaliny - zwiększające stężenie neuroprzekaźników w przestrzeni synaptycznej), o kwestionowanej skuteczności, wywołujących bardzo wiele objawów niepożądanych a po zakończeniu leczenia obserwowane są negatywne objawy odstawienia, np. nadwaga, zaburzenia seksualne. Dlatego jednym z głównych tematów badań w obszarze neurofarmakologii jest poszukiwanie nowych środków przeciwdepresyjnych wykorzystujących inne mechanizmy działania.

W ramach niniejszego pilotowego projektu planowane jest zbadanie aktywności czterech selektywnych ligandów receptora serotoninowego 5-HT<sub>2A</sub> otrzymanych przez naszych naukowców w ramach syntezy nowych związków. Opisane działania mają na celu ocenić potencjał badanych związków do wywoływania zaburzeń

percepcji charakterystycznych dla agonistów receptora 5-HT<sub>2A</sub> aktywujących ścieżkę sygnalizacyjną PLA<sub>2</sub> (Ścieżka sygnalizacyjna to szereg procesów zachodzących wewnątrz komórki po aktywacji receptora znajdującego się w błonie komórkowej).

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

W niniejszym doświadczeniu planowane jest wykorzystanie 54 samców myszy domowej (*Mus musculus*) ze szczepu CD1. Do każdej z 9 grup będzie przypisanych po 6 osobników.

Nie przewidywane jest ponowne wykorzystanie zwierząt.

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

Podczas przygotowania projektu badawczego sprawdzono dotychczasową wiedzę w zakresie objętym niniejszym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED oraz Scopus wykorzystując słowa kluczowe: *head twitch response*, *5-HT<sub>2A</sub>*, *agonist* i/lub *depression*. Na podstawie przeglądu literaturowego można stwierdzić, że nie prowadzono badań dotyczących aktywności badanych związków w teście wstrząśnięć głową.

Badania wykazują, że związki aktywujące receptor 5-HT<sub>2A</sub> mogą stanowić nową grupę związków o potencjalnym działaniu przeciwdepresyjnym, charakteryzującą się odmiennym mechanizmem działania w porównaniu do dostępnych leków przeciwdepresyjnych. Obecnie stosowane leki przeciwdepresyjne obarczone są wieloma efektami ubocznymi, a skuteczność tej terapii pozostaje dyskusyjna. W związku z tym, niniejsze badania pilotażowe mają określić czy związki o charakterze agonistów receptora 5-HT<sub>2A</sub>, o potencjalnym działaniu przeciwdepresyjnym, wywołują efekty uboczne związane z aktywacją tego receptora. Efekty te zostaną sprawdzone w teście wstrząśnięć głową, który ma za zadanie określić czy badane związki wywołują zaburzenia percepcji.

Należy podkreślić, że w przeprowadzanym projekcie niezastąpiona jest rola zwierząt gdyż ocenie

---

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

poddawany jest wpływ wybranych związków na określone zachowanie, mające w przybliżeniu modelować konkretne aspekty choroby psychicznej. Liczba zwierząt biorących udział w eksperymencie jest ograniczona do minimum pozwalającego na uzyskanie statystycznie rzetelnych danych co poparte jest naszymi poprzednimi badaniami.

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.