

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu "**Badanie efektów przeciwbólowych nowych ligandów receptora mGluR oraz 5HT w modelu bólu neuropatycznego u myszy**"

2. Czas trwania projektu **5 lat**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **receptor mGluR, neuropatia, receptor 5HT, badania behawioralne**

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): **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.

Badania przeprowadzone przez Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu wykazały, że co piąty Europejczyk cierpi na ból przewlekły, a jednemu na trzech pacjentów stan ten uniemożliwia prowadzenie dotychczasowego i niezależnego stylu życia. Pomimo licznych badań zarówno klinicznych jak i doświadczalnych, mechanizm powstawania i utrzymywania się bólu neuropatycznego u ludzi i zwierząt wciąż nie jest dokładnie poznany. Ból neuropatyczny powstaje w wyniku uszkodzenia nerwów obwodowych, nowotworów, cukrzycy, stwardnienia rozsianego, niedotlenienia ośrodkowego układu nerwowego czy zawału mózgu. Uszkodzenie powoduje hiperalgezę, czyli wzrost wrażliwości na bodźce bólowe oraz alodynię, czyli nadwrażliwość na słabe niebólowe bodźce mechaniczne np. dotyk. Rozwijający się ból neuropatyczny nie jest łagodzony przez typowe środki przeciwbólowe, dlatego też staje się często dolegliwością, bez perspektyw na znaczną poprawę. Istnieje potrzeba opracowania metody skutecznego zwalczania bólu neuropatycznego. Nasze badania powinny stworzyć eksperymentalne podstawy do rozwoju bardziej selektywnej i skutecznej terapii bólu neuropatycznego opartego na modulacji receptorów serotoninerгіcznych 5HT oraz glutaminianergicznуch mGluR.

Podania u zwierząt nowych związków t.j. ligandów receptorów 5HT oraz mGluR w modelu bólu neuropatycznego. Wynikiem naszych badań będzie stwierdzenie udziału receptorów 5HT oraz mGluR w terapii bólu neuropatycznego. Dlatego też obecny projekt ma za zadanie poszukiwanie nowych strategii leczenia i poznania mechanizmów bólu neuropatycznego co stanowi istotny problem zarówno naukowy, jak i kliniczny.

Schemat doświadczeń będzie realizowany w zadaniach badawczych Nr 1-4 (nr procedur 1-8). Cel procedur planowanych do wykonania w ramach doświadczenia został zakwalifikowany na podstawie rozporządzenia o sprawozdawczości jako badania podstawowe, układ nerwowy

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

Myszy rasy Albino Swiss – 1280 szt. (ogółem)

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

### **Opis zasad 3R:**

#### **ZASTĄPIENIE**

Zastąpienie zwierząt laboratoryjnych w niniejszym doświadczeniu jakąkolwiek metodą in vitro lub symulacją komputerową jest niemożliwe; nie ma bowiem możliwości odwzorowania skomplikowanych, patofizjologicznych mechanizmów zachodzących w obrębie układu nerwowego w sytuacji uszkodzenia nerwu, jakie występują u żywego osobnika, na hodowlach komórkowych lub modelach izolowanych, perfundowanych organów. Stąd, jedyną możliwością uzyskania wiarygodnych wyników w doświadczeniu jest użycie zwierząt laboratoryjnych.

#### **OGRANICZENIE**

W metodach doświadczalnych zostaną wykorzystane grupy zwierząt z odpowiednią liczebnością wymaganą do analizy testów statystycznych, która została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia zamierzonych celów terapeutycznych. Zastosowany model badawczy został odpowiednio dobrany. Myszy rasy Albino Swiss to szczepy wsobne. Zapewnia to powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność pozwalając na ograniczenie liczby wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum. Na ograniczenie liczby wykorzystanych zwierząt pozwalają także inne czynności minimalizujące zmienność i zwiększające powtarzalność pomiarów takie jak: zrównoważone środowisko; stabilna pasza; jednorodność grup badanych pod względem wieku, masy ciała oraz płci; równy okres kwarantanny; ten sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur.

#### **UDOSKONALENIE**

W przypadku modelu CCI zostanie zastosowane jednostronne luźne podwiązanie nerwu kulszowego u myszy prowadzące do rozwoju objawów neuropatii, która jednak nie jest procesem długotrwałym i stopniowo po upływie ok 18 dni prowadzi do powrotu funkcji motorycznych do wartości sprzed operacji. W naszych badaniach nie występuje trwałe uszkodzenie organizmu zwierząt, a badania

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

prorowadzimy najdłużej do 28 dnia po podwiązaniu nerwu kulszowego.

Zwierzęta wykorzystywane w doświadczeniach będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczyć stosowany bodziec do bodźca progowego, czyli mierzymy reakcję na bodziec narastający co pozwala na reakcje przy pierwszym najsłabszym odczuciu bólu. W ten sposób ograniczamy ból, cierpienie i dystres.

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.