

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Badanie efektów przeciwbólowych nowych agonistów receptora 5-HT7 u zwierząt kontrolnych i w modelach bólu neuropatycznego u samców i samic myszy”

2. Czas trwania projektu: 3 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): neuropatia, receptory 5-HT7, ból neuropatyczny

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.

Uszkodzenie nerwu 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. Obiecującym celem terapeutycznym jest układ serotonergiczny, na który oddziałują inhibitory wychwyty serotoniny (SSRI), będące lekami pierwszego rzutu w leczeniu bólu przewlekłego. Mechanizm działania antydepresantów w bólu związany jest z zahamowaniem wychwyty monoamin ze szczeliny synaptycznej, co powoduje nasilenie działania hamującego proces bólu na poziomie rdzenia kręgowego i aktywację endogennych układów antynocyceptywnych. Jednak nie istnieje obecnie żaden lek przeciwbólowy wpływający bezpośrednio na aktywację receptora serotoninowego 5-HT7. Badania powinny stworzyć eksperymentalne podstawy do rozwoju bardziej selektywnej i skutecznej terapii bólu neuropatycznego opartego na modulacji receptorów 5-HT7. Nasze badania będą prowadzone w zwierzęcych modelach bólu o różnej etiologii a także u samców i samic w celu określenia ewentualnych różnic w efektach przeciwbólowych badanych substancji. Wynikiem naszych kompleksowych badań będzie stwierdzenie udziału receptorów 5-HT7 w

terapii bólu neuropatycznego oraz określenie potencjału analgetycznego nowosyntetyzowanych agonistów tego receptora, które mogą w przyszłości stać się elementem terapii bólu przewlekłego. 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.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa – 684 szt.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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. W naszych badaniach przeprowadzimy procedury określenia wpływu nowych substancji na modyfikację mechanizmów molekularnych z wykorzystaniem zwierząt kontrolnych oraz zwierzęcych modeli bólu neuropatycznego. Takie postawienie pytania wymaga całego organizmu i wszystkich elementów związanych z transmisją nocycyptywną. Doświadczenia będą prowadzone u obu płci w celu określenia ewentualnych różnic w efektach przeciwbólowych badanych substancji. Stąd, jedyną możliwością uzyskania wiarygodnych wyników w doświadczeniu jest użycie zwierząt laboratoryjnych a wieloletnie doświadczenie z zastosowaniem myszy domowych umożliwia odwzorowanie naturalnej zmienności w populacji ludzkiej.

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 i potwierdzoną naszymi wieloletnimi doświadczeniami i piśmiennictwem. Zastosowany model badawczy został odpowiednio dobrany. 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

Zwierzęta wykorzystywane w doświadczeniach są dobrane stosownie do naszych eksperymentów oraz będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku. Badania wykonywane ze zwierzętami nie będą wymagały zmian metod badawczych, które są prawidłowo dobrane do naszych procedur, pozwolą uzyskać odpowiedź na postawione pytania oraz zostały wybrane tak, aby ograniczyć stosowany bodziec do bodźca

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

progowego, czyli mierzymy reakcję na bodziec narastający co pozwala na reakcje przy pierwszym najśłabszym odczuciu bólu. W ten sposób ograniczamy ból, cierpienie i dystres.

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.