

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: „Kontynuacja badań nad mechanizmami przeciwdepresyjnego działania lurasidonu w modelu chronicznego łagodnego stresu u szczurów”.

1. Czas trwania projektu: 12 miesięcy
2. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): depresja, chroniczny stres, stres unieruchomienia, leki przeciwdepresyjne, płeć, mechanizmy biochemiczne i molekularne
3. 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.

Rozpowszechnienie depresji świadczy, że jest to jedno z najczęściej występujących na świecie zaburzeń psychicznych. Istniejące leki przeciwdepresyjne (LPD) są jednakże skuteczne tylko u ok. 70 % pacjentów, powodują szereg uciążliwych objawów niepożądanych i przede wszystkim wymagają długotrwałego podawania. Sytuacja ta sprawia, że wiele ośrodków badawczych na świecie prowadzi intensywne badania nad poznaniem mózgowych mechanizmów depresji i działania przeciwdepresyjnego oraz nad poszukiwaniem nowych, bardziej skutecznych i szybciej działających metod leczenia depresji. Celem tego projektu jest zbadanie szeregu czynników biochemicznych i molekularnych u samic i samców szczurów poddanych procedurze chronicznego łagodnego stresu (CMS). Badanie te, prowadzone na poziomie genetycznym, epigenetycznym, białkowym i funkcjonalnym, wykonane będą na komórkach krwi obwodowej i komórkach różnych struktur mózgowych pobranych od kontrolnych i stresowanych szczurów, które otrzymywały wielokrotne podania lurasidonu, leku antypsychotycznego, który posiada również działanie przeciwdepresyjne. Drugim celem tego projektu jest zbadanie zmian biochemicznych i molekularnych w wybranych strukturach mózgu i w surowicy krwi w odpowiedzi na pojedynczy bodziec stresowy u zwierząt poddanych procedurze CMS i otrzymujących wielokrotne podania lurasidonu. Oczekuje się, że wyniki uzyskane w tych badaniach pozwolą na poznanie dynamiki zmian

towarzyszących stopniowemu znoszeniu efektów stresu (np. anhedonia) pojawiających się pod wpływem leków przeciwdepresyjnych, oraz na identyfikację mechanizmów, poprzez które stres wpływa na powstanie i przebieg depresji i skuteczność jej leczenia i zbadanie wpływu płci na te zjawiska.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

560 szczurów wędrownych.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

1. Zastąpienie

Opisywane w tym projekcie badania podstawowe nie mogą być prowadzone przy zastosowaniu metod, które nie wymagałyby używania zwierząt. Dotyczą one bowiem poszukiwania mechanizmów leżących u podłoża interakcji pomiędzy stresem, depresją, płcią i działaniem przeciwdepresyjnym, a uzyskane wyniki mają być ekstrapolowane na procesy zachodzące u ludzi cierpiących na depresję. Nie jest to możliwe przy zastosowaniu technik in vivo czy in silico. Ponadto, są to badania nowatorskie, ponieważ dotyczą nie w pełni poznanych mechanizmów zachodzących w korze mózgowej podczas terapii przeciwdepresyjnej i dlatego nie można w nich zwierząt zastąpić metodami alternatywnymi, które w dużej mierze opierają się na już poznanych mechanizmach. Istotne jest również, że leki przeciwdepresyjne działają leczniczo u pacjentów chorych na depresję, lecz nie podnoszą nastroju czy napędu psychoruchowego u ludzi zdrowych. Dlatego badanie te prowadzone będą z wykorzystaniem zwierzęcego modelu depresji, co umożliwi interpretację uzyskanych wyników w kategoriach działania przeciwdepresyjnego.

2. Ograniczenie.

Badania przeprowadzone będą na szczurach samcach, których liczba jest ograniczona do najmniejszej, jaka jest możliwa dla uzyskania spójnych i powtarzalnych wyników oraz ich wiarygodną analizę statystyczną.

Na ograniczenie liczebności wykorzystanych zwierząt pozwalają także inne czynności minimalizujące zmienność międzyosobniczą i zwiększające powtarzalność uzyskiwanych efektów, takie jak: stabilna certyfikowana pasza i ściółka, zrównoważone środowisko, stały wykwalifikowany personel, jednorodność grup doświadczalnych pod względem wieku i masy ciała, odpowiednio długi okres kwarantanny po dostarczeniu od hodowcy i zachowanie reżimu czasowego poszczególnych czynności w ramach planowanych procedur.

3. Udoskonalenie

Wykorzystywane w tych badaniach zwierzęta (szczury) utrzymywane będą w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a jednopłciowe grupy badawcze pozwolą na uniknięcie rywalizacji o samice.

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

Codzienna kontrola stanu zwierząt oraz stały kontakt z lekarzem weterynarii pozwoli na zapewnienie odpowiedniego stanu zdrowia zwierząt oraz, w razie takiej konieczności, wydanie decyzji o wykonaniu humanitarnej procedury uśmiercania.

Wszystkie pomieszczenia, w których będą przebywać zwierzęta wyposażone są w klimatyzację i zegary regulujące stały cykl światło/ciemność.

Wykorzystane metody badawcze są tak dobrane, aby ograniczyć do minimum lub wyeliminować ból i cierpienie. Bodźce stresowe stosowane w ramach procedury CMS są tak dobrane, że prowadzą one do dyskomfortu raczej niż do dystresu. Istotą tego zwierzęcego modelu depresji jest bowiem różnorodność bodźców stresowych i ich długotrwałość, a nie dotkliwość. Podania związków poprzedzone będą wielokrotnym handlingiem, co znacząco zmniejsza reakcje lękowe zwierząt otrzymujących te podania.

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.