

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu:

**„Ocena wpływu ostrego stresu na aktywność układu relaksyny  
u samców szczurów w okresie dojrzewania”**

2. Czas trwania projektu: **1 rok 3 miesiące**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **ostry stres, relaksyna-3, oś PPN**

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

## **A. 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.

Celem badań będzie określenie, jaki jest wpływ ostrego stresu zastosowanego w okresie dojrzewania u szczurów szczepu Wistar na aktywność układu relaksyny w mózgowiu. Żeby ocenić odpowiedź organizmu na stres, zostaną również przeprowadzone badania behawioralne oraz biochemiczne dotyczące aktywności osi stresu – osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (PPN). W wyizolowanych strukturach mózgowia zostanie oceniona ekspresja neuropeptydu – relaksyny-3 (RLN-3) oraz jej receptora – RXFP-3. Opisany dotychczas w kilku pracach związek układu relaksyny z aktywnością osi stresu (Tanaka i wsp., 2005; Banerjee i wsp., 2010; Smith i wsp., 2011; Watanabe i wsp., 2011) sugeruje

udział tego neuropeptydu w mechanizmie działania bodźców stresowych na ośrodkowy układ nerwowy, a w konsekwencji na jego udział w patomechanizmie chorób afektywnych. Problem ten jest wciąż niedostatecznie poznany. Nie ma danych na temat wpływu ostrego stresu na układ relaksyny.

Obserwacje kliniczne wskazują, że traumatyczne doświadczenia w okresie dojrzewania, kiedy jest duża wrażliwość na działanie stresu, zwiększają ryzyko zaburzeń psychicznych takich jak depresja, zaburzenia lękowe, zespół szoku pourazowego, anhedonia (Syed i Nemeroff, 2017; Avital i Richter-Levin, 2005). W planowanych badaniach szczury samce w okresie dojrzewania (pomiędzy 42 a 45 dniem) zostaną poddane następującym po sobie stresorom: wymuszonemu pływowaniu, przebywaniu na podwyższonej platformie, unieruchomieniu (podobnie jak w pracy: Cymerblit-Sabba i wsp., 2015). Zachowanie zwierząt zostanie następnie ocenione w testach behawioralnych: otwartego pola, uniesionego labiryntu krzyżowego. Po 24 godzinach od ostatniego testu nastąpi dekapitacja zwierząt, zostanie wyizolowane mózgowie, by wykonać oznaczenia parametrów układu relaksyny oraz pobrana krew do oznaczeń biochemicznych.

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

Gatunek: Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*)

Szczep: Wistar

Liczba szczurów w całym doświadczeniu: 40

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

Ocena związku pomiędzy zmianami behawioralnymi, biochemicznymi dotyczącymi osi PPN oraz zmianami w aktywności układu relaksyny w modelu doświadczalnym ostrego stresu w okresie dojrzewania jest niemożliwa do wykonania stosując metody *in vitro* (zgodnie z **zasadą zastąpienia**). Jedynie badania na zwierzętach doświadczalnych pozwalają na ocenę zmian zachodzących w mózgowiu, a więc również w układzie relaksyny, pod wpływem złożonego, wieloczynnikowego mechanizmu działania stresu.

<sup>1</sup>

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

Planowane badania zostaną wykonane na 40 szczurach. Liczebność ta jest niezbędna do uzyskania znamienności statystycznej otrzymanych wyników (**zasada ograniczenia**). Umożliwi również realizację projektu zgodnie z przyjętą w badaniach zasadą, by badania układów endogennych ( w tym projekcie dotyczące układu relaksyny) w przypadku doświadczeń prowadzonych w modelach stresu wykonywać na zwierzętach o większej wrażliwości na zastosowane bodźce wywołujące stres. Użycie mniejszej liczby zwierząt powodowałoby ryzyko konieczności powtórzenia eksperymentu.

Proponowane badania zostały zaplanowane zgodnie z **zasadą udoskonalenia**. Szczury w trakcie doświadczenia będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku. Warunki w pomieszczeniach, w których bytują zwierzęta są następujące: naprzemienny cykl oświetlenia (cykl świetlny 12/12) faza jasna w godz. 7.00 – 19.00, temperatura 20 – 24° C (22 +/- 2° C), wilgotność powietrza 55% +/- 10%, liczba wymian powietrza na godzinę 8. Zwierzęta otrzymują standardową paszę i wodę *ad libitum*. Szczury będą utrzymywane w klatkach (18,5cm x 57cm x 35cm) po 5 sztuk. Przed rozpoczęciem procedury, szczury po przetransportowaniu od hodowcy będą adoptowały się do warunków zwierzętarni przez 17 dni. W okresie adaptacji będzie stosowane wzbogacanie środowiska w klatkach, ale później ze względu na to, że celem doświadczenia jest badanie wpływu stresu na układ relaksyny wzbogacenie nie może być stosowane. Szczury będą miały zapewnioną opiekę weterynaryjną.

W trakcie utrzymania zwierząt w doświadczeniu - pracownicy zwierzętarni Zakładu Farmakologii:

1 x dziennie karmią szczury, 4 x w tygodniu wymieniają wodę + wg potrzeby, 2 x w tygodniu zmieniają klatki.

Czynności przewidziane w planowanej procedurze: ekspozycja na działanie bodźców wywołujących ostry stres, standardowe testy behawioralne stosowane do oceny zachowania lękowego/depresyjnego oraz dekapitacja przy użyciu ostrej gilotyny celem pobrania materiału do badań będą wykonywane na szczurach tak, by zminimalizować ryzyko odczuwania bólu fizycznego i cierpienia. W razie potrzeby, jeśli badacze zaobserwują cierpienie zwierząt, przewidziano zastosowanie wcześniejszego, humanitarnego zakończenia procedury.

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