

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu "Ocena efektywności rozerwania wiązania podjednostki GLUN2B z białkiem rusztowania komórkowego PSD95 po dożylnych podaniach peptydu TAT-NR2B9c szczurom."

2. Czas trwania projektu: 8 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): uzależnienie, kokaina, NMDA, GluN2B, PSD95, TAT-NR2B9c

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 przedklinicznych wykazaliśmy zmianę w podjednostce GLUN2B receptora NMDA u zwierząt aktywnie pobierających kokainę w procedurze jej dożylnego samopodawania w okresie wymuszonej abstynencji kokainowej prowadzonej z użyciem różnych procedur behawioralnych. W kontynuacji badań chcemy sprawdzić czy powstałe zmiany w obrębie receptorów NMDA zwiększają szybkość nawrotu do nałogu. W tym celu zamierzamy zbadać skuteczność peptydu (TAT-NR2B9c) penetrującego przez błony komórkowe do odwracania zmian ujawnionych podczas abstynencji kokainowej. Peptyd ma za zadanie rozerwać wiązania między podjednostką GLUN2B a białkiem rusztowania komórkowego (PSD95). Następnie badany będzie skład podjednostek, lokalizacja w synapsie oraz ich interakcja z białkami szkieletowymi w postsynaptycznej frakcji w wybranych strukturach mózgu szczurów. Celem badań wstępnych jest sprawdzenie efektywności peptydu TAT-NR2B9c, drogi podania oraz jego dawki poprzez zweryfikowanie zmian w podjednostce GLUN2B i białku PSD95 badaniami molekularnymi w mózgu szczura. Planowane doświadczenie jest pilotażowym przed kolejnymi eksperymentami z wykorzystaniem modelu uzależnienia od kokainy.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W

DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny- 16 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Sposób realizacji zasady 3R

1. Zastąpienie

Badania będące przedmiotem wniosku służą optymalizacji metody (badania pilotażowe), która będzie mieć zastosowanie w dużym, realizowanym już projekcie, stąd konieczne jest wykorzystanie tego samego gatunku zwierząt i identycznych warunków ich bytowania (brak wzbogaconego środowiska, itd.). Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie działania badanej substancji uzależniającej na cały układ nerwowy, jak również na cały organizm tj. na jego funkcjonowanie oraz wzajemne interakcje między układami tworzącymi ten organizm. Dlatego nie można ich przeprowadzić na bezkręgowcach, roślinach ani hodowlach komórkowych.

2. Ograniczenie

Do doświadczeń wybrano szczury wędrowne z uwagi na opracowany i stosowany model doświadczalny. Badania na szczurach dają bardziej spójne i porównywalne wyniki. Liczba zwierząt została ograniczona do minimum niezbędnego do uzyskania statystycznej istotności wyników i ustalona na podstawie piśmiennictwa, szacunków statystycznych i własnych wieloletnich doświadczeń. Na ograniczenie liczby wykorzystanych zwierząt pozwalają czynności minimalizujące zmienność, a zwiększające powtarzalność pomiarów (stabilna pasza, zrównoważone środowisko, jednorodność grup badanych pod względem wieku, masy ciała oraz płci (samce), równy okres kwarantanny, ten sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur).

3. Udoskonalenie

Zastosowany model doświadczalny jest powszechnie stosowany w badaniach nad uzależnieniem. Wykorzystywane zwierzęta (szczury) są utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku ze stałą opieką lekarza wet. Zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczyć do minimum albo wyeliminować ból, cierpienie oraz stres (powtarzalność i regularność wykonywanych czynności). Natomiast badania na pobranych tkankach będą wykonane przy pomocy odpowiednich metod (ko-immunoprecypitacja, Western blot, frakcjonowanie tkanek metodą TIF), które są nowatorskie lub powszechnie stosowane w celu uzyskania oczekiwanych informacji.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☒ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.