

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: **Ocena wpływu pochodnych dekstrometorfanu na zachowanie myszy w teście wymuszonego pływania**

2.Czas trwania projektu: 8 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) : dextromethorphan/ antidepressive

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) 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.

Dekstrometorfan (DM) od ponad 40 lat jest uznanym lekiem przeciwkaszlowym, wykazującym powinowactwo zarówno do receptorów sigma-1 jak i NMDA. Jednakże DM wykazuje również inne efekty: przeciwpadaczkowe, neuro-protekcyjne i przeciwdepresyjne. Co istotne, badając efekty strukturalnie modyfikowanych pochodnych DM u myszy wykazano, że związki w różnym stopniu hamują efekty pobudzające i pro-drgawkowe kokainy. Analogi DM w efektywnych dawkach nie powodowały ataksji i sedacji, jak również (w odróżnieniu od antagonistów rec. NMDA o wysokim powinowactwie jak MK-801 i dekstrorfan), nie pobudzały zwierząt.

W proponowanym projekcie zamierza się badać efekty przeciwdepresyjne związków. Wynika to z

przypuszczenia, że analogi DM mogą wykazywać działanie przeciwdepresyjne, ponieważ wykazują powinowactwo do rec. NMDA. Uzyskane wyniki pozwolą na zaproponowanie analogów dekstrometorfanu, jako nowych, bezpiecznych potencjalnych leków przeciwdepresyjnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, 192 sztuki

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia:

Nie można zastosować metody badawczej zapewniającej osiągnięcie celów planowanego doświadczenia bez wykorzystania zwierząt. Przeprowadzając badania behawioralne badające potencjalne działanie przeciwdepresyjne związków u zwierząt niemożliwym jest ponadto zastąpienie zwierząt kręgowych innymi zwierzętami. Istniejące zwierzęce testy przesiewowe są opracowane właśnie dla gryzoni laboratoryjnych, np. myszy, gdyż zwierzęta te mają odpowiednio wysoko rozwinięty ośrodkowy układ nerwowy do badania takich związków.

Zasada ograniczenia:

Liczba zwierząt wykorzystanych w planowanych badaniach została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia planowanych celów. W doświadczeniu planowane jest użycie 6 grup zwierząt, w każdej grupie 8 myszy, co daje liczbę 192 myszy. Grupa licząca minimum N=8 pozwala na uzyskanie znamiennych wyników w zastosowanych do obliczeń testach statystycznych. Liczebność została oszacowana na podstawie wieloletnich doświadczeń autora wniosku. Zwierzęta zostaną uśmiercone bezpośrednio po ostatnim teście behawioralnym.

Wykonanie pomiaru aktywności lokomotorycznej w teście „wolnego pola” u tych samych zwierząt bezpośrednio przed testem wymuszonego pływania, wyklucza konieczność używania dodatkowych myszy.

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

Zasada udoskonalenia:

Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zostały dobrane tak, aby eliminowały ból, cierpienie czy dystres. Stosowane metody badawcze są w dużej mierze oparte na naturalnym zachowaniu myszy. W wybranym teście będą stosowane łagodne bodźce stresogenne (pływanie), a test ten jest rutynowo stosowany od 1977 roku do badania przeciwdepresyjnej aktywności związków. Analogi deksztrometofanu mogą wykazywać działanie przeciwdepresyjne, ponieważ wykazują powinowactwo do rec. NMDA. Uzyskane wyniki pozwolą na zaproponowanie analogów deksztrometofanu, jako nowych, bezpiecznych potencjalnych leków przeciwdepresyjnych. Pobrane tkanki zostaną poddane dalszym badaniom z użyciem nowoczesnych metod.

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.