

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Badania wpływu wybranych leków przeciwlękowych oraz przeciwdepresyjnych na profil ekspresji endogennych neuropeptydowych modulatorów reakcji stresowych (NPS, nesfatyna-1, neuromedyna U) oraz dynamikę neurogenezy w mózgu szczura.**

2. Czas trwania projektu: 3 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): neuropeptydy, leki przeciwlękowe, leki antydepresyjne

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) badania podstawowe

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.

Zaburzenia lękowe oraz depresja są w chwili obecnej najczęściej występującymi dysfunkcjami psychicznymi społeczeństw cywilizowanych stanowiącymi istotny problem terapeutyczny. Celem przedstawionego projektu badawczego jest zbadanie czy długoterminowa ekspozycja na wybrane leki przeciwlękowe i antydepresyjne zmienia profil ekspresji neuropeptydu S, nesfatyny-1 i neuromedyny U oraz wpływa na neurogenezę w mózgu dorosłych szczurów. Wymienione nowe czynniki regulatorowe są endogennymi modulatorami stresu, zatem potencjalne zmiany w ich ekspresji mogą świadczyć o istnieniu alternatywnych mechanizmów działania badanych leków. Wyniki badań mają uzupełnić i rozszerzyć klasyczne modele działania anksjolityków i antydepresantów (GABA-ergiczny i serotoninergetyczny) i mogą mieć istotne znaczenie w procesie opracowania nowych strategii terapeutycznych skierowanych na szlaki neuropeptydowe mózgu. Eksperyment zakłada poddanie szczurów Sprague-Dawley przewlekłemu działaniu diazepamu oraz escitalopramu w kombinacji z selektywnym inhibitorem receptora NPSR – RTI118 a następnie ocenę ekspresji nesfatyny-1, NPS i neuromedyny U i ich receptorów w wybranych strukturach mózgu oraz dynamiki powstawania neuroblastów w strefach neurogenezy. Specyfika farmakologiczna badanych leków powoduje, iż ich stosowanie nie niesie ze sobą fizycznych szkód dla badanych zwierząt. Proponowany model badawczy dotyczący struktury i funkcji mózgu jest oparty na klasycznym schemacie badań przedklinicznych w zakresie neurofarmakologii i nie może być zasadniczo zastąpiony badaniami prowadzonymi na

bezkęgowcach lub kulturach komórkowych in vitro. Warto podkreślić, że badania neuropeptydów stanowią nowy i obiecujący rozdział w neurobiologii a otrzymane wyniki są mogą okazać istotne zarówno z poznawczego jak i praktycznego punktu widzenia. Pierwszym widocznym efektem tych prac było opracowanie selektywnych modulatorów receptorów oreksynowych i melanokortynowych potencjalnie przydatnych w leczeniu zaburzeń psychicznych, hormonalnych oraz bezsenności.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

60 szczurów szczepu Sprague-Dawley (gatunek szczur wędrowny – *Rattus norvegicus*)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych PUBMED, ScienceDirect i Web of Science (JCR) wykorzystując słowa kluczowe: neuropeptides.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam istotne braki w wiedzy odnośnie mechanizmów działania leków przeciwlękowych i antydepresyjnych związanych z ich wpływem na sygnalizację neuropeptydową mózgu. Szczególnie brak jest danych dotyczących udziału nowo poznanych neuropeptydów takich jak nesfatyna, neuropeptyd S, neuromedyna U w procesach patogenezy zaburzeń lękowych i depresji. Dane uzyskane w ramach proponowanego projektu pogłębią wiedzę na temat mechanizmów potencjalnego wpływu badanych leków w różnych obszarach mózgu. Mogą się przyczynić do wdrożenia alternatywnych terapii wymienionych dysfunkcji psychicznych

Zastąpienie: Badania zaplanowane w ramach przedstawionych procedur nie pozwalają na ich zastąpienie inną, niewymagającą użycia zwierząt metodyką. Planowany przez nas eksperyment farmakologiczny jest najczęściej używanym modelem w tego typu badaniach, gdzie istotna jest analiza

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

struktury i funkcji mózgu. Ograniczenie: Chcąc zastosować tę zasadę ustalono najmniejszą możliwą liczbę zwierząt. Planowane badania zostaną wykonane na 60 szczurach. Liczebność ta jest niezbędna do uzyskania znamienności statystycznej otrzymanych wyników badań. Użycie mniejszej ilości zwierząt powodowałoby ryzyko konieczności powtórzenia eksperymentu.

Udoskonalenie: Zwierzęta będą pod stałym nadzorem lekarza weterynarii, w razie potrzeby zostanie zastosowane wczesne, humanitarne zakończenie procedury opisane w pkt 9 wniosku.

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.