

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Ocena objawów abstynencji po odstawieniu 4-chlorometkatynonu (4-CMC) i 4-metoksypirolidynopentiofenonu (4-MeO-PVP).**

2. Czas trwania projektu **1.10.2018 r. – 30.12.2020 r**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **„dopalacze”, 4-CMC, 4-MeO-PVP, neurotoksyczność, depresja**

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **A. Badania podstawowe, PB3 – układ nerwowy**

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.

Syntetyczne pochodne β -katynonu stanowią jedną z najczęściej stosowanych grup nowych substancji psychoaktywnych („dopalaczy”). Związki te, w zależności od budowy chemicznej, wykazują działanie psychostymulujące zbliżone do metamfetaminy, bądź podobne do MDMA (ecstasy) empato- i entaktogenne. Molekularnym podłożem wyżej wymienionych efektów jest zdolność pochodnych katynonu do blokowania wychwytu zwrotnego monoamin (dopaminy, noradrenaliny i serotoniny) do zakończeń neuronów. Pomimo obecności tej grupy związków na rynku od przynajmniej 10 lat, dysponujemy ograniczonymi danymi nt. możliwych skutków ich długotrwałego przyjmowania, szczególnie w kontekście rozwoju uzależnienia fizycznego, charakteryzującego się występowaniem objawów abstynencji w momencie nagłego odstawienia substancji. W piśmiennictwie naukowym możemy znaleźć liczne prace z zakresu farmakologii na poziomie molekularnym oraz behawioralnym,

dokumentujące rozwój objawów abstynencji po odstawieniu klasycznych związków psychostymulujących i empatogennych, tj. amfetaminy, metamfetaminy oraz MDMA.

Celem obecnego projektu badawczego jest ocena zmian behawioralnych u myszy występujących w okresie od 48 godzin od zakończenia 14-dniowego podawania dwóch substancji z grupy pochodnych β -katynonu: 4-chlorometkatynonu (4-CMC) i 4-metoksypirolidynopentiofenonu (4-MeO-PVP).

W ramach projektu zamierza się ocenić wpływ wymienionych związków na:

1. Spontanyczną aktywność ruchową przy użyciu urządzenia wyposażonego w zestaw fotokomórek do pomiaru ruchliwości myszy.
2. Poziom bezradności, świadczącej o rozwoju depresji. Do tego celu zostaną wykorzystane dwa komplementarne testy: test wymuszonego pływania i test zawieszenia za ogon.
3. Anhedonię, czyli brak odczuwania przyjemności, będący objawem depresji, przy użyciu testu preferencji sacharozy.
4. Zaburzenia koordynacji ruchowej przy użyciu bieżni drążkowej.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa (*Mus musculus*) – 104 samce

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Eksperyment zaprojektowano tak, aby wszystkie procedury począwszy od drugiej można było wykonać kolejno przy użyciu tych samych myszy, co w znacznym stopniu redukuje liczbę zwierząt uczestniczących w doświadczeniach. Na podstawie istniejących danych piśmiennictwa i zgodnie z analizą statystyczną liczba zwierząt laboratoryjnych planowana w projekcie została ograniczona do niezbędnego minimum: liczebność grup została ustalona na 8 myszy dla procedury 1 oraz 12 myszy dla procedur 2-7, co mieści się w rekomendowanym zakresie (12-15 myszy dla testów mierzących bezradność). W ramach projektu zostały wybrane metody wykorzystujące jak najmniejszą liczbę zwierząt, powodujące jak najmniejszy ból i cierpienie, ale jednocześnie przynoszące zadowalające wyniki. Dobór szczepu myszy do procedur został dokonany na podstawie piśmiennictwa, tak aby uniknąć uzyskania niespójnych danych, a przez to uzyskać istotne statystycznie wyniki przy użyciu minimalnej ilości zwierząt. Ze względu na charakter badań proponowane modele doświadczalne nie

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

mogą być zastąpione metodami alternatywnymi pozwalającymi na ocenę wybranych parametrów w warunkach in vitro. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na poznanie aktywności neurofarmakologicznej dwóch popularnych w Polsce „dopalaczy” przy przedłużonym stosowaniu.

Castagné V, Moser P, Roux S, Porsolt RD. Rodent models of depression: forced swim and tail suspension behavioral despair tests in rats and mice. Curr Protoc Neurosci. 2011, Chapter 8:Unit 8.10A.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

X NIE

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