

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Udział szlaku sygnałowego TrkB/MEK/CREB w zachowaniach lękowych u larw *Danio rerio*

2. Czas trwania projektu: 1 rok

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): ANA-12, SL-327, 666-15, lęk

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.

Zaburzenia lękowe są jednym z najczęściej występujących zaburzeń psychicznych, na które wg WHO cierpi 260 milionów ludzi na całym świecie. Bardzo często stany lękowe są również obserwowane w przebiegu innych chorób np. depresji, a także mogą prowadzić do nadużywania substancji uzależniających oraz do nawrotu do nałogu u osób uzależnionych. Biorąc pod uwagę powyższe nie da się ukryć, iż zaburzenia lękowe są rosnącym problemem w kontekście globalnego zdrowia publicznego, a lepsze poznanie i zrozumienie mechanizmów leżących u ich podstaw stanowi istotne wyzwanie współczesnej medycyny. Wyniki ostatnich lat wskazują, że antagoniści receptorów TrkB wykazują działanie przeciwlękowe. Pobudzenie receptora TrkB może jednak skutkować aktywacją różnych szlaków sygnałowych, w tym kaskady MEK/ERK/CREB.

Proponowane działanie ma na celu ustalenie zaangażowania szlaku sygnałowego TrkB/MEK/CREB w zachowaniach lękowych u larw *Danio rerio*. Analiza zachowań lękowych larw *Danio rerio* zostanie dokonana za pomocą systemu ZebraBox firmy ViewPoint będącego na wyposażeniu Ośrodka Medycyny Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Ponadto badania behawioralne zostaną uzupełnione analizą poziomu ekspresji genów związanych z badanym szlakiem sygnałowym, która pozwoli lepiej zrozumieć procesy molekularne leżące u podstaw zachowań lękowych u larw *Danio rerio*.

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

W doświadczeniu zostaną wykorzystane 7-dniowe larwy ryb gatunku *Danio rerio* w liczbie 1296 osobników.

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

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych PubMed, Scopus oraz Web of Science (JCR).

Wykorzystałam następujące słowa kluczowe:

anxiety, ANA-12, SL-327, 666-15, TrkB, MEK, CREB

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

A. Nagromadzony materiał badawczy ze względu na brak danych nie pozwala stwierdzić jednoznacznie jaki jest wpływ szlaku sygnałowego TrkB/MEK/CREB na zachowania lękowe.

B. Brak jest danych dotyczących analizy poziomu ekspresji genów związanych z badanym szlakiem sygnałowym w kontekście zachowań lękowych.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A. Rozwinięcie wiedzy teoretycznej w zakresie mechanizmów leżących u podstaw zaburzeń lękowych.

B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na opracowywaniu nowych terapii leczenia zaburzeń lękowych z uwzględnieniem niestosowanych do tej pory nowych punktów uchwytu takich jak szlak TrkB/MEK/CREB.

Badania z wykorzystaniem modeli zwierzęcych prowadzone są zgodnie z **zasadami 3R**, których wykorzystanie zapewnia uzyskiwanie wiarygodnych i powtarzalnych wyników, co wyraża się za pośrednictwem poniższych działań:

### 1. Udoskonalanie

Zaplanowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczyć do minimum albo eliminować ból, cierpienie, dystres zwierząt. Zwierzęta w całym okresie doświadczalnym będą przebywały pod opieką doświadczanego personelu, w ściśle określonych warunkach laboratoryjnych (temperatura, żywienie, cykl dobowy).

### 2. Ograniczenie

W doświadczeniu zaplanowano użycie 1296 larw *Danio rerio*. Liczba wykorzystanych zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów tj. oceny udziału szlaku sygnałowego TrkB/MEK/CREB w zachowaniach lękowych. Zaplanowana liczba zapewnia powtarzalność pomiarów pozwalając na ograniczenie ilości wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum. Jednocześnie liczba użytych zwierząt może ulec zmniejszeniu w trakcie prowadzenia doświadczeń poprzez redukcję liczby zastosowanych stężeń badanych związków. Ponadto po zakończonej części behawioralnej doświadczeń uśmiercone zwierzęta zostaną wykorzystane do przeprowadzenia analizy poziomu ekspresji genów związanych z badanym szlakiem sygnałowym, co również przyczynia się do ograniczenia liczby zastosowanych zwierząt.

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

### 3. Zastąpienie

Planowane badania należą do grupy badań podstawowych, mających na celu poznanie efektów działania badanych związków na ośrodkowy układ nerwowy. W celu oceny zachowań lękowych konieczne jest zastosowanie modeli zwierzęcych pozwalających na poznanie działania badanych substancji na funkcjonowanie mózgu, co przejawia się nasileniem lub osłabieniem określonych zachowań związanych z odczuwaniem lęku. Jest to niemożliwe przy zastosowaniu metod in vitro takich jak hodowle tkankowe. Jednocześnie zasada Zastąpienia została zrealizowana poprzez zastosowanie w proponowanym projekcie zwierząt należących do kręgowców niższych.

### 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

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.