

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „**Poszukiwanie skutecznej farmakoterapii zespołu stresu pourazowego**”.
2. Czas trwania projektu: **6 miesięcy**
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **zespół stresu pourazowego, modele zwierzęce, model pojedynczego przedłużonego stresu, myszy CD-1, warunkowanie**
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): **A**
5.
  - 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.

Zespół Stresu Pourazowego (Posttraumatic Stress Disorder, PTSD) jest złożonym schorzeniem ośrodkowego układu nerwowego (zaburzeniem psychicznym), spowodowanym wystąpieniem w przeszłości skrajnie stresującej sytuacji, która przewyższa zdolności adaptacyjne organizmu i jest źródłem nasilających się objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego w przyszłości (tj. długo po ustaniu stresującej sytuacji). W terapii PTSD stosuje się leki przeciwdepresyjne (inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny) oraz uspokajające/przeciwłękowe (benzodiazepiny). Niestety prowadzona nimi terapia zmniejsza jedynie intensywność objawów. Po odstawieniu leków problem powraca.

Celem naszego badania jest zbadanie działania kilku leków wpływających na funkcje ośrodkowego

układu nerwowego (w inny sposób niż ww. leki), na myszy z PTSD z wykorzystaniem testów behawioralnych. Pragniemy odnaleźć nowe potencjalne drogi terapii tego schorzenia oraz dowiedzieć się więcej o samym jego przebiegu. Doświadczenie będzie źródłem nowej wiedzy na temat zarówno skuteczności wybranych leków w zwierzęcym modelu PTSD jak i samego modelu PTSD, co w przyszłości będzie determinować kolejne kierunki naszych badań. Dzięki dobraniu szerokiego spektrum działania leków oraz łatwych do odtworzenia warunków przeprowadzania testów, również inni badacze będą mogli powoływać się na naszą pracę i czerpać z niej wiedzę i inspirację do własnych badań nad PTSD. Dlatego cel opisywanego eksperymentu ma charakter zarówno naukowy jak i edukacyjny.

Zwierzęta będąc w modelu PTSD są narażone na silniejsze odczuwanie lęku, niewykluczone, że również bólu, mają zwiększoną predyspozycję do zachowań prodepresyjnych. Indukcja modelu i niektóre testy są źródłem stresu i bólu dla zwierząt. Niestety są to elementy niezbędne do przeprowadzenia doświadczenia, ponieważ jak wyżej wspomniano to stres i ból są bodźcami warunkującymi rozwój PTSD. Pomimo to badacze dołożą wszelkich starań, aby maksymalnie ograniczyć odczuwany przez zwierzęta dyskomfort. **Należy zauważyć, że obecny wniosek dotyczy uzupełnienia wcześniej przedsięwziętych badań i nie obejmuje on indukcji *in vivo* modelu PTSD. Celem pracy jest określenie wybranych aktywności trzech związków (dihydreksydyny, rotigotyny, pramipeksolu) poza modelem, co umożliwi dogłębną ocenę wcześniejszych wyników i zostało zasugerowane przez recenzentów przedstawionej pracy.**

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

W doświadczeniu planuje się wykorzystać 50 myszy domowych (*Mus musculus*) szczepu CD-1 (Swiss Albino), samce, waga 18g-22g.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Aby ograniczyć ilość wykorzystanych zwierząt w oryginalnym eksperymencie zrezygnowano z wprowadzenia grup pozytywnej kontroli (tj. grupy której zostanie podany lek, który w danym teście behawioralnym wykazuje silną aktywność), wyniki testów zostały porównane z danymi literaturowymi. **Recenzenci pracy zwrócili uwagę na konieczność przeprowadzenia ww. testów dla najbardziej aktywnych struktur (3 leki), czego dotyczy przedstawiany wniosek.** Te same testy wykonywane kilkakrotnie w różnych dniach doświadczenia zdecydowaliśmy przeprowadzić na tych samych grupach

zwierząt, co pozwoliło nam istotnie zredukować ich liczbę. Co więcej badanie obejmuje wpływ leków dotąd nie badanych w zwierzęcych modelach zespołu stresu pourazowego, warunki eksperymentu są łatwe do odtworzenia, więc niniejsza praca będzie mogła stanowić odniesienie literaturowe dla innych badaczy rozważających wpływ różnych leków na rozwój i przebieg zespołu stresu pourazowego, co pozwoli innym na ograniczenie wykorzystanych zwierząt. Ponieważ planowane testy behawioralne są procedurami długimi ich wykonanie może potrwać kilka dni. Dzięki zastosowaniu odpowiednich aparatów i odpowiednim zarządzaniem czasem uda się je wykonać w większości w dwóch turach, co pozwoli zredukować ilość grup kontrolnych i ilość wykorzystanych zwierząt.

Pomimo nieudostępniania w klatkach wzbogaconego środowiska, które mogłoby negatywnie wpływać na przebieg doświadczenia, badacze dołożą najwyższych starań, aby ograniczyć stres jaki odczuwają zwierzęta. Każda z procedur będzie poprzedzona intensywnym procesem *handlingu* tj. oswojenia zwierząt z eksperymentatorem, aby nie odczuwały stresu podczas kontaktu z nim. Dodatkowy stres lub ból na jaki mogłby być narażone zwierzęta jest niewskazany nie tylko ze względów etycznych, ale również dla samego doświadczenia. Zależy nam na tym, aby zwierzęta w okresie pomiędzy testami jak i podczas ich wykonywania czuły się komfortowo, w innym wypadku wyniki badań mogą być niewiarygodne.

Ponieważ Zespół Stresu Pourazowego jest złożonym schorzeniem, którego patogenеза nie jest w pełni poznana, nie jest możliwe aby zastąpić modele zwierzęce innymi dostępnymi metodami badawczymi, aczkolwiek prace takie jak ta przybliżają nas do lepszego poznania *PTSD* i mogą być źródłem informacji, które w przyszłości pozwolą badaczom zastosować inne metody badawcze.

#### 8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

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

