

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Rola receptora 5-HT7 w mechanizmie przeciwdepresyjnego działania cynku**

2. Czas trwania projektu 15 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) depresja, cynk, deficyt cynku, 5-HT7

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.

Badania opublikowane w literaturze przedmiotu wskazują, że cynk może modulować funkcję nie tylko receptorów serotoninowych 5HT1A, ale również receptorów 5-HT7. Na podstawie uzyskanych wyników *in vitro* stwierdzono, iż cynk jest antagonistą receptorów 5-HT7. Nie zbadano natomiast czy cynk hamuje funkcję receptora 5-HT7 *in vivo*. Biorąc pod uwagę powyższe dane, celem doświadczenia jest sprawdzenie czy cynk moduluje funkcję receptora 5HT7 *in vivo* oraz ustalenie czy modulacja funkcji tego receptora jest zaangażowana w mechanizm działania przeciwdepresyjnego cynku obserwowanego w testach i modelach behawioralnych. Doświadczenie zostanie podzielone na 4 etapy. W pierwszym etapie zbadana zostanie interakcja pomiędzy cynkiem a agonistą i antagonistą receptora 5HT7 w kontekście działania przeciwdepresyjnego. W drugim etapie zostanie zbadany wpływ cynku na aktywność leków przeciwdepresyjnych. Eksperyment ten odpowie na pytanie czy suplementacja cynkiem zwiększy efektywność leków przeciwdepresyjnych, których mechanizm działania zależy od modulacji funkcji receptora 5HT7.

Z danych literaturowych wynika iż antagoniści receptora 5-HT7 wykazują aktywność przeciwdepresyjną w testach i modelach depresji. Biorąc pod uwagę te dane w kolejnym eksperymencie zbadamy efekty działania antagonisty receptora 5-HT7 oraz leków przeciwdepresyjnych działających poprzez wpływ na receptory 5-HT7, w eksperymentalnym modelu deficytu cynku.

Ostatnim etapem tego doświadczenia będzie zbadanie aktywności przeciwdepresyjnej cynku z wykorzystaniem myszy pozbawionych receptora 5-HT7. Ten eksperyment zostanie wykonany zarówno u samic jak i samców

celem określenia czy płeć stanowi dodatkowy czynnik wpływający na funkcję cynku jako modulatora aktywności receptora 5-HT7.

Otrzymane wyniki mogą mieć znaczenie terapeutyczne w kontekście zwiększenia efektywności działania leków przeciwdepresyjnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W OŚWIADCZENIU

Mysz domowa -348 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym. Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzono: brak jest danych dotyczących roli receptora 5-HT7 w mechanizmie działania leków przeciwdepresyjnych.

Zasady 3R

Zastąpienie: Eksperymenty zostaną przeprowadzone z wykorzystaniem myszy domowej. Zastosowanie zwierząt jest kluczowe w badaniach nad biologicznym podłożem chorób psychicznych. W przypadku takich badań układu in vivo nie można zastąpić żadnym wiarygodnym układem opartym na metodach in vitro.

Ograniczenie: W proponowanym projekcie niezastąpiona jest rola zwierząt, gdyż ocenie poddawany jest wpływ wybranych związków na zachowanie. Zaplanowana procedura obejmuje czynności konieczne do prawidłowego przeprowadzenia eksperymentu oraz do uzyskania wiarygodnych wyników. Liczba zwierząt zaplanowanych w eksperymencie jest ograniczona do minimum pozwalającego na uzyskanie statystycznie rzetelnych danych. Liczebność grup określono na podstawie własnych doświadczeń oraz piśmiennictwa.

Udoskonalenie: Eksperymenty zostaną przeprowadzone przez doświadczonych eksperymentatorów, którzy podejmą wszelkie starania, aby ograniczyć zbędny dyskomfort zwierząt podczas przebiegu eksperymentów. Tkanka mózgowa uzyskana po zakończeniu procedur zostanie wykorzystana do badań biochemicznych, badań strukturalnej plastyczności synaptycznej oraz badań proteomicznych. Wszystkie procedury podane we wniosku są stosowane standardowo w tego typu badaniach i warunki doświadczenia muszą być zachowane dla celów porównawczych.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

☒ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☐ NIE

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

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