

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Porównanie wpływu 1MeTIQ i olanzapiny na dysfunkcje kognitywne badany w zwierzęcych modelach schizofrenii.....

2. Czas trwania projektu 2.01.2018r – 30.12.2020r.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) .1MeTIQ, schizofrenia, olanzapina, dysfunkcje kognitywne, mikrodializa.....

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): badania podstawowe.....

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.

Schizofrenia jest ciężkim chronicznym zaburzeniem neuropsychiatrycznym, charakteryzującym się trzema typami objawów: pozytywnymi (takimi jak halucynacje), negatywnym (wycofywaniem społecznym) i zaburzeniami poznawczymi. Obecnie dostępne leki przeciwpsychotyczne skutecznie łagodzą pozytywne objawy, ale ich skuteczność w porównaniu z negatywnymi objawami i deficytami poznawczymi pozostaje niewystarczająca. Dlatego ciągle poszukiwane są nowe leki o zwiększonej skuteczności niwelujące deficyty poznawcze oraz negatywne objawy schizofrenii. Celem planowanych badań jest porównanie przeciwpsychotycznego potencjału 1-metylo-1,2,3,4-tetrahydroizochinoliny (1MeTIQ) i olanzapiny mierzonego na trzech niezależnych poziomach: behawioralnym, neurochemicznym i molekularnym - w zwierzęcych modelach schizofrenii. W tym projekcie planowane jest użycie dwóch substancji modelowych: ketaminy oraz MK-801w celu wywołania deficytów

kognitywnych u szczurów rasy Sprague-Dawley. Zaburzenia przez nie wywołane będą oceniane w kilku testach behawioralnych (ASST, NORT, SIT, EPM, 5-CSRTT) przy użyciu specjalnej aparatury pomiarowej. Efektywność badanego związku, 1MeTIQ w zastosowanych testach będzie porównywana z działaniem olanzapiny, atypowego leku przeciwpsychotycznego. Natomiast badania *in vivo* metodą mikrodializy stanowią doskonale uzupełnienie testów behawioralnych gdyż pozwalają przyżyciowo obserwować zmiany w uwalnianiu neuroprzekaźników do przestrzeni pozakomórkowej w czasie rzeczywistym. Nasze wcześniejsze doświadczenia wykazały, że 1MeTIQ jest bezpieczny, dobrze tolerowany przez zwierzęta i nie ma żadnych skutków ubocznych. Dlatego istnieje realna szansa wprowadzenia tego związku do leczenia klinicznego. Jak do tej pory, nikt na świecie nie zbadał właściwości przeciwpsychotycznych 1MeTIQ, dlatego nasze badania będą pionierskie i stanowią kompletną nowość.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

596 szczurów rasy Sprague-Dawley, samce, wiek 10 tygodni, masa ciała 250-270 gram

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując niniejszy projekt badawczy sprawdziłam stan istniejącej wiedzy w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazie danych PUBMED. Wykorzystałam słowa kluczowe: schizofrenia; testy behawioralne badające deficyty kognitywne; działanie leków antypsychotycznych w testach behawioralnych: ASST, NORT, SIT, EPM, 5-CSRTT; 1MeTIQ mechanizm działania.

Na podstawie zgromadzonej i przeczytanej literatury stwierdzam, że nie jest możliwe zbadanie działania związków antypsychotycznych na dysfunkcje kognitywne bez użycia zwierząt doświadczalnych.

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

Zgromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: aby uzyskać statystycznie wiarygodne wyniki konieczne jest użycie proponowanej we wniosku ilości zwierząt. Brak jest danych eksperymentalnych dotyczących działania antypsychotycznego 1MeTIQ.

Uzyskanie wyników z proponowanego projektu pozwoli na określenie potencjalnego antypsychotycznego działania badanego związku, co może stworzyć szansę na późniejsze zastosowanie go w badaniach klinicznych.