

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: **Ocena skuteczności agonisty receptorów serotoninowych podtypu 5-HT7 w zwierzęcym modelu schizofrenii**

1.Czas trwania projektu: 12 miesięcy

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) badania behawioralne, serotonina, receptor 5-HT7, testy kognitywne, schizofrenia

3.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych)

A. Badania podstawowe

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.

Klasyfikacja: Cel badań: badania podstawowe; Rodzaj badań: układ nerwowy

Dysfunkcje poznawcze i symptomy negatywne schizofrenii nie są w dostatecznym stopniu leczone przez konwencjonalne leki antypsychotyczne. Stąd też podejmowane są poszukiwania nowych strategii mogących przynieść poprawę w tym zakresie. Jeden z kierunków badań obejmuje układ serotoninowy (5-HT), a w tym receptor podtypu 5-HT7, który wzbudziły w ostatnich latach zainteresowanie z uwagi na rolę w regulacji procesów uczenia i pamięci. Ostatnio sugeruje się, że także aktywacja receptora 5-HT7 może poprawiać sprawność funkcji poznawczych. Niestety efekty związane z aktywacją receptora 5-HT7 nie są dokładnie poznane, głównie z powodu braku odpowiednich narzędzi farmakologicznych, tj. selektywnych agonistów tych receptorów. Dlatego celem naszych badań jest określenie efektów behawioralnych nowo zsyntetyzowanego agonisty receptora 5-HT7. Agonista ten charakteryzuje się wysoką selektywnością i biodostępnością, a także długim czasem półtrwania. Stąd też wydaje się być lepszym narzędziem farmakologicznym w stosunku do stosowanych dotychczas agonistów receptora 5-HT7.

Dlatego też celem proponowanego projektu jest określenie działania agonisty receptora 5-HT7 w testach prowadzonych na szczurach, które pozwalają na ocenę charakterystycznych dla schizofrenii zaburzeń poznawczych a także objawów negatywnych. Zastosowany zostanie farmakologiczny model

schizofrenii oparty o jednorazowe podanie antagonisty receptora NMDA.

Planowany projekt pozwoli na rozwinięcie istniejącej wiedzy w kierunku poznania efektów związanych z selektywną aktywacją receptora 5-HT₇, z uwzględnieniem ich roli w regulacji procesów pamięci oraz na dalszą charakterystykę receptora 5-HT₇ jako celu farmakoterapii schizofrenii.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Łączna liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w doświadczeniu to 160 szczurów szczepu Sprague-Dawley (samce).

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Nie można zastosować metody badawczej zapewniającej osiągnięcie celów bez wykorzystania zwierząt. Przeprowadzając badania behawioralne dotyczące złożonych funkcji poznawczych niemożliwym jest zastąpienie zwierząt kręgowych innymi zwierzętami. Istniejące modele zwierzęce zaburzeń związanych ze schizofrenią są opracowane właśnie dla gryzoni laboratoryjnych, głównie szczurów. Dodatkowo bogaty repertuar behawioralny szczurów pozwala na wnikliwą analizę zachowań tych zwierząt.

Liczba wykorzystywanych w planowanych badaniach zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów. Planowane testy behawioralne zgrupowane zostały w „baterię” czyli zestaw testów. Prowadzi to do radykalnego zmniejszenia liczby zwierząt wymaganych do wykonania planowanych badań.

Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby eliminowały ból, cierpienie czy dystres. Stosowane metody badawcze są w większości oparte na naturalnym repertuarze zachowań szczurów, jak na przykład interakcje socjalne czy tendencja do eksploracji nowych obiektów. Inne procedury zawierają elementy uczenia w oparciu o nagrodę pokarmową. Nie stosowane są modele oparte o bodźce awersyjne, które mogłyby mieć działanie stresogenne. W przypadku testu interakcji socjalnym, procedura tak została zmodyfikowana aby ograniczyć czas izolacji (niezbędny do nasilenia zachowań społecznych) do minimum, czyli 24 h przed testem w miejsce stosowanej poprzednio 3-dniowej izolacji. W przypadku testu oceniającego bramkowanie czuciowo-ruchowe wprowadzono modyfikacje polegające na ograniczeniu liczby powtórzeń bodźców do 4 (standardowo stosowane w literaturze to 10-20 powtórzeń), co znacznie skraca czas testu i zmniejsza ewentualny związany z nim dyskomfort.

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