

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Badanie efektów przeciwpsychotycznych i mechanizmu działania cannabidiolu (CBD)

2. Czas trwania projektu 3 MIESIĄCE

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) przeciwpsychotyczny, NMDA, procesy kognitywne, CBD, mikromacierze

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

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.

Celem projektu jest zbadanie efektów przeciwpsychotycznych i mechanizmu działania cannabidiolu (CBD), niepsychoaktywnego kannabinoidu (naturalnego składnika Cannabis), w teście oceniającym ubytki/zaburzenia kognitywne, charakterystyczne dla zaburzeń psychotycznych (negatywne symptomy schizofrenii). Działanie CBD będzie zbadane w teście rozpoznania nowego obiektu (novel object recognition [NOR]), wykonanym (a) po pojedynczym lub (b) po sub-chronicznych podaniach ketaminy (KET), antagonisty receptorów NMDA. NOR jest standardową procedurą do oceny związków pod kątem ich działania przeciwpsychotycznego z akcentem na poprawę zaburzeń kognitywnych t.j. poprawa rozróżniania przez zwierzęta laboratoryjne obiektu znanego od nowego (zaburzona przez KET) jest wskaźnikiem potencjalnego działania terapeutycznego. KET użyta jako substancja narzędziowa jest bogato opisana w literaturze jako tzw. „zaburzac” w modelach schizofrenii opartych na hipotezie

niedoczynności funkcji receptora NMDA, posiada znany mechanizm działania, a jej efekty u zwierząt są dobrze opisane.

Badania zostaną wykonane we współpracy z zagraniczną jednostką badawczo-rozwojową. Grupa zagraniczna zamierza określić mechanizm działania przeciwpsychotycznego CBD w oparciu o analizę ekspresji genów metodą mikromacierzy w strukturach mózgu zaangażowanych w zaburzenia psychiatryczne. Działanie przeciwpsychotyczne CBD zostało kilkakrotnie opisane w literaturze, ale wpływ związku na negatywne symptomy schizofrenii jest słabo znany i nie ma żadnych danych na temat mechanizmów takiej aktywności. CBD jest związkiem dobrze opisanym w innych modelach zwierzęcych (w tym przez grupę izraelską) i jest znany jako związek nietoksyczny po podaniach systemowych i w kombinacji z innymi związkami.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W projekcie planuje się wykorzystanie 110 szczurów (samców) rasy Sprague–Dawley.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przeprowadzając badania behawioralne dotyczące potencjalnego działania przeciwpsychotycznego niemożliwym jest zastąpienie zwierząt kręgowych innymi zwierzętami.

Liczba wykorzystywanych w planowanych badaniach zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia obu planowanych celów, tzn. zwierzęta poddane chronicznym podaniom związków zostaną bezpośrednio po ostatnim teście behawioralnym uśmiercone, a ich tkanki przeznaczone do badań molekularnych. Taka strategia pozwala na radykalne zmniejszenie liczby zwierząt wymaganych do wykonania planowanych badań (brak konieczności osobnych eksperymentów behawioralnych i z przeznaczeniem do analizy molekularnej) i amplifikację informacji z pojedynczego doświadczenia.

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

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. Stosowana metoda badawcza jest oparta na naturalnym zachowaniu szczurów, czyli naturalnej tendencji do zainteresowania i eksploracji nowych przedmiotów. Metoda nie wykorzystuje stresogennych bodźców awersyjnych. Obserwacja zwierząt w teście zostanie wykonana tylko maksymalnie 2 razy. Standardowa i rozbudowana czynność osvajania zwierząt z eksperymentatorem oraz osvajania z odpowiednim chwytaniem (tzw. handling) dodatkowo zapewnia spełnienie powyższych warunków.