

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: Poszukiwanie nowych aktywności biologicznych pitolisantu – antagonisty odwrotnego agonisty receptora H₃ histaminowego

Czas trwania projektu: 30.01.2017-30.06.2017

1.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) depresja, leki przeciwdepresyjne, stres, pitolisant, ligandy rec. H₃ histaminowego

2.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.

Przewlekły stres prowadzi do poważnych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, takich jak atrofia neuronów czy zmniejszenie liczby komórek nerwowych, prowadząc do rozwoju zaburzeń depresyjnych i lękowych. Leki przeciwdepresyjne przeciwdziałają tym procesom. Niestety pomimo wielu dostępnych leków farmakoterapia wciąż jest nieskuteczna u około 30% pacjentów. Co więcej, leki przeciwdepresyjne posiadają wiele działań niepożądanych, które obniżają komfort życia pacjenta. W związku z tym nadal poszukuje się nowych substancji, które będą skuteczniejsze i obciążone mniejszą ilością działań niepożądanych.

Celem planowanych doświadczeń jest zbadanie potencjalnej aktywności przeciwdepresyjnej pitolisantu – antagonisty/odwrotnego agonisty receptora H₃ histaminowego, jedynego dostępnego leku działającego przez ten mechanizm działania, stosowanego obecnie w leczeniu narkolepsji. Odhamowanie uwalniania histaminy prowadzi do regulacji działania układów: serotoninerгіcznego, adrenergicznego, GABA-ergicznego. Ta modulacja może przynieść oczekiwany efekt terapeutyczny.

Model depresji indukowanej podaniem kortykosteronu jest jednym z najdoskonalszych modeli depresji u gryzoni tzn. najlepiej obrazuje zmiany obserwowane u osób chorych na depresję. W wybranym modelu badany związek

będzie podawany przewlekłe, bo właśnie dopiero przewlekłe podawanie może prowadzić do odpowiednich zmian w ośrodkowym układzie nerwowym i wskazać aktywność przeciwdepresyjną.

Badania przyczynią się do poszerzenia wiedzy z zakresu medycyny doświadczalnej i farmakoterapii eksperymentalnej. Pitolisant jest ligandem sierocym – tzn. nie ma obecnie znanego związku działającego zarówno jako antagonistą i odwrotny agonista receptorów H3 histaminowych, przyczynia się to do podniesienia wartości planowanych badań. W literaturze bowiem nie ma informacji o ewentualnych właściwościach przeciwdepresyjnych takich ligandów.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gatunek: myszy Krf:CD1 (samce).

Liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w doświadczeniach: 32

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Badania na zwierzętach są niezwykle istotnym etapem poznawania właściwości farmakologicznych substancji, szczególnie w przypadku związków o wysokim potencjale leczniczym. Badania farmakologiczne związków o właściwościach przeciwdepresyjnych ze względu na specyficzny charakter są prowadzone na zwierzętach laboratoryjnych. Niestety, nie jest możliwe zastąpienie tych badań innymi, które nie wymagałyby udziału zwierząt. Dostępna literatura jednoznacznie wskazuje, że myszy są najbardziej właściwym gatunkiem do wykonania zaplanowanych doświadczeń. Liczebność zaplanowanych grup eksperymentalnych jest najmniejsza z punktu widzenia obliczeń statystycznych. Badania będą przeprowadzone przez doświadczonych eksperymentatorów w sposób humanitarny, aby zadawać zwierzętom jak najmniej cierpienia. Przy wykonywaniu badań behawioralnych będzie się postępować zgodnie z przyjętą metodyką testów, z wykorzystaniem sprzętu wysokiej klasy. Wykonujący badania behawioralne są zaznajomieni z aktualnie obowiązującymi przepisami dotyczącymi zwierząt doświadczalnych.

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