

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Wpływ bólu przewlekłego w szczurzym modelu osteoartrozy na uwalnianie in vivo dopaminy i serotoniny w mózgu, efekt 1MeTIQ oraz URB597**

2. Czas trwania projektu **36 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) osteoartroza, URB597, 1-MeTIQ, układ endokanabinoidowy, układ nagrody

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.

Choroba zwyrodnieniowa stawów zwana też osteoartroza (OA) to najczęstszą patologią stawów, a także najczęstszą przyczyną bólów i niepełnosprawności wśród ludności krajów rozwiniętych. Długotrwały lub nawracający ból prowadzi do wykształcenia się bólu przewlekłego, który przestaje spełniać swoją ochronną rolę i staje się doświadczeniem uprzykrzającym normalne funkcjonowanie. Chronifikacja bólu obejmuje funkcjonalne oraz strukturalne zmiany w układzie nerwowym. Coraz to liczniejsze badania wykazują zmiany w obszarach mózgu zaangażowanych w odczuwanie przyjemności, motywację i nagrodę wśród pacjentów cierpiących na ból przewlekły. Głównym neuroprzekaźnikiem kontrolującym te procesy jest dopamina. Nieprawidłowości w transmisji dopaminergicznej sprzyjają rozwojowi depresji, uzależnienia czy lęków, chorób które często współwystępują z bólem przewlekłym. Niedawne badania wykazały, że zmiany w ilości receptorów dla dopaminy oraz ilości wydzielanej dopaminy w układzie nagrody są odpowiedzialne za spadek motywacji i objawy analogiczne do depresji w

zwierzęcych modelach bólu neuropatycznego.

Celem eksperymentu jest określenie potencjału przeciwbólowego związków takich jak 1-MeTIQ (1-methyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline) oraz URB597 w zwierzęcym modelu OA, jak również powiązanie bólu przewlekłego ze zmianami w układzie nagrody, w szczególności z obniżonym poziomem dopaminy.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny (*Rattus Norvegicus*): 324 zwierząt

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzona została istniejąca wiedza w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

EBSCO; PUBMED; Google Scholar;

Użyto słowa kluczowe:

Osteoarthritis/ therapy/ endocannabinoid system/ reward system/ 1-MeTIQ

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Terapia z wykorzystaniem inhibitorów enzymów odpowiedzialnych za metabolizm związków z grupy endokannabinoidów jest jedną z nowoczesnych strategii w leczeniu bólu związanego między innymi z rozwojem choroby zwyrodnieniowej stawów (osteoartrozy). Dodatkowo wykorzystanie w tym modelu 1-MeTIQ może być korzystne ze względu na jego potencjał neuroprotektoryjny i przeciwdepresyjny, zwłaszcza biorąc pod uwagę interesujący nas wpływ reakcji bólowej na układ nagrody.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli:

- na ocenę przeciwbólowego działania URB597 i 1-MeTIQ w zwierzęcym modelu osteoartrozy
- określić wpływ bólu oraz badanych substancji na zmiany w układzie nagrody w użytym modelu zwierzęcym

Uwzględnienie w projekcie zasad zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia:

Zastąpienie: Modelowanie osteoartrozy oraz bólu występującego w tym schorzeniu wymaga użycia zwierząt o wysoko rozwiniętym i zorganizowanym układzie kostnym i nerwowym. Dlatego też do

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

zaplanowanych doświadczeń niezbędne jest wykorzystanie zwierząt, których nie da się zastąpić prymitywnymi organizmami bezkręgowymi lub zastosowaniem metod in vitro.

Ograniczenie: Na podstawie naszego dotychczasowego doświadczenia, a także wnikliwie przestudiowanych danych literaturowych ustalono minimalne liczebności grup badawczych pozwalające na otrzymanie wiarygodnych, rzetelnych i statystycznie istotnych wyników.

Udoskonalenie: Zarówno badania in vivo jak i przeprowadzane na pobranych tkankach będą przeprowadzone nowoczesnymi metodami takimi jak testy behawioralne pozwalające określić stan uszkodzonego stawu, analiza ekspresji genów przy pomocy metody qPCR, a także pomiar białek z użyciem metod ELISA oraz Western Blot, powszechnie stosowanymi w tej dziedzinie. Co więcej dzięki zastosowaniu pomiaru neuroprzebieżników w tkance nerwowej będziemy w stanie sprawdzić zmiany w układzie nagrody zwierząt poddanych procedurze, co jest nowym i perspektywicznym podejściem w badaniu rozwoju osteoartrozy.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☒ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

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