

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Poszukiwanie nowych mechanizmów terapii zaburzeń związanych z używaniem substancji uzależniających lub ze stresem – część III

2. Czas trwania projektu: 5 lat

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): noradrenaline/adrenergic receptor/fear memory/drug-seeking/ventral tegmental area

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.

Celem zaplanowanych przez nas badań jest zdefiniowanie roli receptorów adrenergicznych zlokalizowanych w strukturze mózgowej - polu brzusznej nakrywki (ang. ventral tegmental area - VTA) w zachowaniach zależnych od bodźców warunkowych, takich jak: reakcja uwarunkowanego strachu oraz poszukiwanie substancji uzależniających po okresie wymuszonej abstynencji.

Postawiliśmy następujące pytania badawcze:

1) Czy receptory adrenergiczne w VTA kontrolują zachowania zależne od bodźca warunkowego ?

2) Które z podtypów receptorów adrenergicznych w VTA są zaangażowane w zachowania zależne od

bodźca warunkowego?

W celu zweryfikowania postawionych hipotez zaplanowaliśmy szereg eksperymentów mających na celu pogłębienie wiedzy o wpływie aktywności receptorów adrenergicznych określonego typu w VTA na reakcje uwarunkowanego strachu oraz poszukiwania substancji uzależniającej.

W tego typu badaniach kluczowe jest zastosowanie precyzyjnych technik, które umożliwią manipulacje farmakologiczne w określonych strukturach mózgu. Wybrany przez nas model badawczy uwzględnia połączenie metod behawioralnych (takich, jak warunkowanie reakcji strachu oraz samopodawanie nagrody naturalnej lub substancji uzależniającej) oraz farmakologicznych (domózgowe podania substancji – ligandów dla wybranych typów receptorów adrenergicznych). W tym celu konieczna jest implantacja kaniul do podań, która jest techniką szczegółowo opracowaną i zoptymalizowaną do badań z wykorzystaniem gryzoni, a jednocześnie spełniającą wymagania zaplanowanego eksperymentu.

Zaplanowane doświadczenia pozwolą na zrozumienie mechanizmów receptorowych odpowiedzialnych za zachowania zależne od obecności bodźców warunkowych i poszerzenie wiedzy o roli receptorów noradrenergicznych w psychopatologii, szczególnie w kontekście uzależnień lekowych oraz w zespole stresu pourazowego (PTSD). Ich praktyczną implikacją będzie zastosowanie w projektowaniu badań klinicznych. Uzyskane dane umożliwią weryfikację, a także ulepszenie proponowanych współcześnie metod terapii uzależnień i zaburzeń związanych ze stresem.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*), 1740 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przeprowadzenie badań z wykorzystaniem szczurów jest konieczne ze względu na brak metod alternatywnych i odmiennego modelu badawczego, który pozwoliłby na wiarygodną ocenę interesujących nas mechanizmów *in vivo* (zasada zastąpienia). Spośród różnych gatunków zwierząt dokonaliśmy wyboru szczurów ze względu na ich powszechne zastosowanie w badaniach naukowych

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

dotyczących uzależnień oraz zaburzeń związanych ze stresem. Bazując na obszernych danych literaturowych, które opisują eksperymenty z wykorzystaniem szczurów, mamy możliwość wyboru sprawdzonych, zoptymalizowanych procedur i tym samym - ograniczenie liczby zwierząt w eksperymencie koniecznych dla otrzymania wiarygodnych statystycznie wyników. Pozwoli to na rzetelne odniesienie uzyskanych przez nas wyników do aktualnej literatury, a tym samym jej uzupełnienie.

Również konstrukcja zaplanowanego przez nas doświadczenia pozwala na ograniczenie do niezbędnego minimum liczby wykorzystanych zwierząt (zasada ograniczenia). Aby osiągnąć zamierzony cel eksperymentu i uzyskać wiarygodne pod względem statystycznym wyniki, zaplanowano łącznie 1740 osobników. Taka ilość grup jest niezbędna dla zbadania potencjalnego wpływu wymienionych we wniosku ligandów receptorów adrenergicznych na efekty behawioralne w przeprowadzanych testach.

Doświadczenie zaplanowane zostało z wykorzystaniem zwierząt pochodzących z certyfikowanych hodowli. Wykorzystane w doświadczeniu zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały zaplanowane w taki sposób, aby ograniczyć do minimum albo eliminować ból, cierpienie, dystres (przedłużający się stres) lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu u zwierząt doświadczalnych. Zaplanowane procedury i czynności wykonywane będą w zgodzie z najlepszymi standardami postępowania, mając na celu zachowanie dobrostanu zwierząt. W ramach czynności doświadczalnych zaplanowano tzw. handling, mający na celu przyzwyczajanie zwierząt do obecności eksperymentatorów. Zabiegi chirurgiczne będą odbywały się z użyciem odpowiednich anestetyków i środków przeciwbólowych. Procedury będą wykonywane przez osoby wykwalifikowane, posiadające konieczne przeszkolenie i wieloletni staż pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi (zasada udoskonalenia), co daje gwarancję, że kondycja zwierząt oraz ich stan zdrowotny pozwolą na bezkomplikacyjne przeprowadzenie wszystkich czynności w procedurach.

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.