

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Wpływ aktywacji receptora 5-HT7 na zachowania depresyjne myszy

2. Czas trwania projektu .13 miesięcy.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) .receptor 5-HT7, agonista, depresja

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.

Receptory serotoniny typu 5-HT7 są celem badań nad regulacją rytmów okołodobowych, temperatury ciała, odczuwaniem bólu, działaniem pamięci, procesów myślowych, kontrolą stanów emocjonalnych. Sugeruje się ich zaangażowanie w licznych procesach neuropatologicznych, m.in.: schizofrenii czy lęku. Wiele danych wskazuje, że receptory 5-HT7 są także zaangażowane w patofizjologię depresji. Wykazano, iż związki hamujące receptory 5-HT7 (antagoniści) wykazują przeciwdepresyjne efekty w powszechnie stosowanych testach behawioralnych. Nadal nie wyjaśniono natomiast, czy agonisci, czyli związki aktywujące receptory 5-HT7, wykazują działanie pro-depresyjne. Jest to utrudnione ze względu na brak selektywnych związków aktywujących ten receptor. Istnieją silne przesłanki wskazujące, że związek AGH-194 jest wysokoselektywnym agonistą i może zostać wykorzystany jako narzędzie do badania funkcji receptora 5-HT7. W zaplanowanym doświadczeniu zostanie więc określone działanie związku AGH-194 w wybranych testach behawioralnych służących ocenie aktywności pro-depresyjnej związków. Działanie AGH-194 będzie porównywane do działania innego agonisty, związku LP-211, który jest agonistą mniej selektywnym. Wyniki uzyskane z tych badań pozwolą na jednoznaczne stwierdzenie, czy związki aktywujące receptor 5-HT7 mają potencjał pro-depresyjny oraz jakie molekularne mechanizmy warunkują taki efekt, a całościowo pozwolą określić rolę aktywacji receptora 5-HT7 w etiologii depresji.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa - 60 zwierząt

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym. Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzono, iż brak jednoznacznych danych dotyczących wpływu aktywacji receptora 5-HT7 na zachowania depresyjne myszy.

Zasady 3R

Zastąpienie: Badania dotyczą zaburzeń funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego i wyższych funkcji psychicznych, dlatego konieczne jest wykorzystanie zwierząt o odpowiednio wysoko zorganizowanym układzie nerwowym. Myszy spełniają to kryterium i są gatunkiem powszechnie wykorzystywanym w tego rodzaju badaniach. Oczekiwanym wyników nie można uzyskać z badań na organizmach niższych, roślinach czy hodowlach komórkowych.

Ograniczenie: Liczbę zwierząt i liczebność grup określono na podstawie piśmiennictwa i własnych wieloletnich doświadczeń. Te same zwierzęta zostaną wykorzystane w testach behawioralnych i w badaniach biochemicznych. Co jest przejawem stosowania zasady ograniczenia.

Udoskonalenie: Eksperymenty zostaną przeprowadzone przez doświadczonych eksperymentatorów, którzy podejmą wszelkie starania aby ograniczyć zbędny dyskomfort zwierząt podczas przebiegu eksperymentów. W trakcie doświadczenia zwierzęta będą miały zapewnione odpowiednie warunki bytowania, w tym utrzymanie grupowe i wzbogacone środowisko (drewniane klocki). Wszystkie procedury podane we wniosku są stosowane standardowo w tego typu badaniach i warunki doświadczenia muszą być zachowane dla celów porównawczych. Planuje się wykonanie badań biochemicznych z wykorzystaniem tkanki mózgowej pobranej od zwierząt po zakończeniu procedur behawioralnych. Tego typu badania dla podanych substancji w kontekście roli receptora 5-HT7 w etiologii depresji nie były wcześniej wykonywane.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☒ NIE

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

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