

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Rola endokannabinoidów w mechanizmie kontroli motywacji wrażliwym na procesy zapalne”

2. Czas trwania projektu: 3 lata i 9 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) Osteoartroza, endokannabinoidy, motywacja, depresja, zapalenie

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.

Osteoartroza (OA) należy do grupy 10 chorób powodujących kalectwo na świecie. Jej głównym symptomem jest ból przewlekły. Liczne badania wykazują zmiany w obszarach mózgu zaangażowanych w odczuwanie przyjemności, motywację i nagrodę wśród pacjentów cierpiących na ból przewlekły, ok. 65% pacjentów z dolegliwościami bólowymi cierpi z powodu depresji, lecz nieznana jest przyczyna tego współistnienia. Najnowsze doniesienia sugerują istotną rolę stanu zapalnego w rozwoju depresji.

Układ endokannabinoidowy łączy przekazywanie bólowe, układ immunologiczny oraz procesy emocjonalne. Badania u pacjentów z bólem przewlekłym pokazują poprawę symptomów bólowych, depresyjnych oraz ogólnej jakości życia w wyniku terapii kanabinoidami. Z drugiej strony stosowanie

medycznej marihuany wraz z lekami opioidowymi prowadzi raczej do pogorszenia bólu i symptomów afektywnych. Dwojakie wyniki badań wskazują konieczność dokładniejszych badań przedklinicznych, aby wyjaśnić mechanizm działania układu endokanabinoidowego oraz zaproponować nową, bezpieczną terapię bólu przewlekłego.

Określony zostanie wpływ bólu przewlekłego na rozwój stanu zapalnego symptomów afektywnych oraz przekaźnictwa neurochemicznego, ze szczególnym uwzględnieniem transmisji dopaminergicznej w układzie nagrody. Celem będzie też ustalenie roli enzymu rozkładającego endokanabinoidy - hydrolazy amidów kwasów tłuszczowych, obecnego w mózgu i jelitach jako potencjalnego modulatora bólu, stanu zapalnego i symptomów afektywnych towarzyszących osteoartrozie. Zostanie także określony potencjał terapeutyczny innowacyjnego związku, który może jednocześnie zwiększać poziom endogennych kanabinoidów oraz bezpośrednio blokować receptory czynników zapalnych, prostamidów.

W tym celu, w eksperymentach zostaną użyte metody behawioralne pozwalające określić reakcje charakterystyczne dla depresji, stanów lękowych, bólu i zdolności poznawczych. Badany będzie poziom neuroprzekaźników w mózgu. Określony zostanie również poziom czynników prozapalnych przy pomocy kilku uzupełniających się metod oraz zostanie wykonane sekwencjonowanie RNA.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny, 819 osobników

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując niniejszy projekt badawczy sprawdzono stan istniejącej wiedzy w zakresie objętym wnioskiem badawczym w piśmiennictwie naukowym.

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa stwierdzono, że nie jest możliwe zbadanie zaburzeń afektywnych i bólu związanego z osteoartrozą oraz dokładne wyjaśnienie roli układu endokanabinoidowego i stanu zapalnego w patogenezie osteoartrozy bez przeprowadzenia planowanych doświadczeń.

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

Uwzględnienie zasad „3R”:

Zasada zastąpienia (replacement):

Planowanych badań nie można przeprowadzić na liniach komórkowych, z powodu subiektywnego i emocjonalnego charakteru badanych zjawisk, czyli bólu, zaburzeń afektywnych i zdolności poznawczych. Zasada zastąpienia jest realizowana poprzez wybranie do eksperymentu gatunku zwierząt (szczur wędrowny), którego układ nerwowy działa z wysokim podobieństwem do układu nerwowego człowieka. Szczury są jednym z najczęściej wykorzystywanych gatunków w tego typu badaniach przedklinicznych, czego dowodzą liczne publikacje naukowe.

Zasada ograniczenia (reduction):

Liczba zwierząt i liczebność grup została określona na podstawie szacunków statystycznych. Użycie takiej liczby zwierząt pozwoli uzyskać wiarygodne, powtarzalne wyniki, jednocześnie ograniczając zmienność w obrębie badanej grupy. Liczba zwierząt w badaniach ex vivo podyktowana jest ilością czynników, które zostaną zanalizowane oraz ilością metod zastosowanych do analizy - tak, aby maksymalnie wykorzystać pobraną tkankę i zbadać jak najwięcej możliwych czynników przy użyciu dostępnych metod.

Zasada udoskonalenia (refinement):

W doświadczeniu planowane jest wykorzystanie osobników jednej płci – samców, aby zminimalizować wpływ np. cyklu hormonalnego i ograniczyć zmienność w grupach. Doświadczenie zostało zaplanowane w taki sposób, aby maksymalnie ograniczyć ból i stres zwierząt. Zaplanowano procedury o najniższej inwazyjności, rutynowo stosowane w tej dziedzinie badań, pozwalające równocześnie na uzyskanie odpowiedzi na postawione pytania badawcze. Zwierzęta będą miały zapewnione odpowiednie dla tego gatunku warunki bytowania i utrzymanie grupowe. Do badań pobranych tkanek zostaną użyte nowoczesne metody (sekwencjonowanie RNA, ELISA czy qPCR).

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.

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