

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „**Badanie efektów przeciwbólowych nowych agonistów receptora 5-HT7 u szczurów kontrolnych i w modelu bólu neuropatycznego**”

2. Czas trwania projektu: 4,5 roku

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): ból neuropatyczny, nocycepcja, receptor 5-HT7

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): badania podstawowe

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.

Liczne schorzenia między innymi cukrzyca, rak, półpasiec i stwardnienie rozsiane czy uszkodzenie nerwów obwodowych przyczyniają się często do rozwoju bólu neuropatycznego, którego leczenie jest trudne ze względu na znacznie słabsze działanie dostępnych na rynku analgetyków np. opioidów. Istotnym celem terapeutycznym jest układ serotonergiczny, na który oddziałują inhibitory wychwyty serotoniny (SSRI), będące lekami pierwszego rzutu w leczeniu bólu przewlekłego. Mechanizm działania antydepresantów w bólu związany jest z zahamowaniem wychwyty monoamin ze szczeliny synaptycznej, co powoduje nasilenie działania hamującego proces bólu na poziomie rdzenia kręgowego i aktywację endogennych układów antynocyceptywnych. Jednak nie istnieje obecnie w terapii (oraz w badaniach klinicznych) żaden lek przeciwbólowy wpływający bezpośrednio na aktywację receptora serotoninowego 5-HT7. Badania powinny stworzyć eksperymentalne podstawy do rozwoju bardziej selektywnej i skutecznej terapii bólu neuropatycznego opartego na modulacji receptorów serotonergicznych 5-HT7. Celem projektu jest zbadanie działania nowych substancji będących agonistami receptora serotonergicznego 5-HT7 u zwierząt kontrolnych oraz w modelu bólu neuropatycznego (model podwiązania nerwu kulszowego) u szczurów rasy Wistar, po podaniach dootrzewnowych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny – 1134 szt.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie

Zastąpienie zwierząt laboratoryjnych w niniejszym doświadczeniu jakąkolwiek metodą in vitro lub symulacją komputerową jest niemożliwe; nie ma bowiem możliwości odwzorowania skomplikowanych, patofizjologicznych mechanizmów zachodzących w obrębie układu nerwowego w sytuacji uszkodzenia nerwu, jakie występują u żywego osobnika, na hodowlach komórkowych lub modelach izolowanych, perfundowanych organów. Zostaną przeprowadzone procedury określenia wpływu nowych substancji na modyfikację mechanizmów molekularnych z wykorzystaniem zwierząt kontrolnych oraz zwierzęcego modelu bólu neuropatycznego (model CCI). Takie postawienie pytania wymaga całego organizmu i wszystkich elementów związanych z transmisją nocyceptywną. Stąd, jedyną możliwością uzyskania wiarygodnych wyników w doświadczeniu jest użycie zwierząt laboratoryjnych a wieloletnie doświadczenie z zastosowaniem szczurów rasy Wistar umożliwia odwzorowanie naturalnej zmienności w populacji ludzkiej.

Ograniczenie

W metodach doświadczalnych zostaną wykorzystane grupy zwierząt z odpowiednią liczebnością wymaganą do analizy testów statystycznych, która została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia zamierzonych celów terapeutycznych i potwierdzoną naszymi wieloletnimi doświadczeniami i piśmiennictwem. Zastosowane modele badawcze zostały odpowiednio dobrane. Zapewnia to powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność pozwalając na ograniczenie liczby wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum. Na ograniczenie liczby wykorzystanych zwierząt pozwalają także inne czynności minimalizujące zmienność i zwiększające powtarzalność pomiarów takie jak: zrównoważone środowisko; stabilna pasza; jednorodność grup badanych pod względem wieku, masy ciała oraz płci; równy okres kwarantanny; ten sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur.

Udoskonalenie

W przypadku modelu CCI zostanie zastosowane jednostronne luźne podwiązanie nerwu kulszowego u szczura prowadzące do rozwoju objawów neuropatii, która jednak nie jest procesem długotrwałym i po upływie ok 18 dni prowadzi do stopniowego powrotu funkcji motorycznych. W badaniach nie występuje trwałe uszkodzenie organizmu zwierząt, a doświadczenia prowadzimy najdłużej do 14 dnia.

Zwierzęta wykorzystywane w doświadczeniach są dobrane stosownie do naszych eksperymentów oraz będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku. Badania wykonywane ze zwierzętami nie będą wymagały zmian metod badawczych, które są prawidłowo dobrane do naszych procedur, pozwolą uzyskać odpowiedź na postawione pytania oraz zostały wybrane tak, aby ograniczyć stosowany bodziec do bodźca progowego, czyli mierzymy reakcję na bodziec narastający co pozwala na reakcje przy pierwszym najsłabszym odczuciu bólu. W ten sposób ograniczamy ból, cierpienie i dystres.

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

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.