

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Dostosowanie modelu stresu pourazowego, indukowanego działaniem prądu elektrycznego, u myszy, do warunków laboratorium, w którym prowadzone będą badania.**

2. Czas trwania projektu 15.06.2019 - 15.06.2021

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) zespół stresu pourazowego, prąd elektryczny, mysz domowa...

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.

Zespół stresu pourazowego (*posttraumatic stress disorder* – PTSD) to problem psychiatryczny spowodowany przez doświadczenie zagrożenia życia i zdrowia np. w wyniku walki na froncie wojennym. Wskaźnik rozpowszechnienia PTSD wynosi 9,5-11,2% w populacji ogólnej. Typowe opisywane objawy dla PTSD to powtarzające się epizody przeżywania urazu w natrętnych wspomnieniach, lęk oraz obniżony nastrój. Mimo dostępności wielu leków o działaniu przeciwdepresyjnym, przeciwlękowym, mniej niż 30% pacjentów z rozpoznanym PTSD odpowiada pozytywnie na tego typu leczenie. Jednym z modeli PTSD u zwierząt jest silny stres wywołany działaniem prądu na kończyny zwierzęcia (ang. *footshock*). Dostępna literatura przedstawia różniące się metodyki: bodziec stosowany przez jeden dzień lub dwa dni, różne natężenia prądu – 0.8 lub 0.9 mA.

Bodziec wytwarzany przez generator prądu używany w OMD w Lublinie może trwać max. 6 s, podczas gdy źródła literaturowe podają 10 s, jako czas trwania bodźca. Przedstawiony projekt zakłada wykonanie doświadczenia pilotażowego w celu dostosowania metodyki PTSD, z wykorzystaniem prądu elektrycznego, do własnych warunków laboratoryjnych. Tak opracowany model będzie wykorzystany w kolejnym projekcie, którego celem zasadniczym będzie wpływ stresu pourazowego na rozwój sensytyzacji po przewlekłym podawaniu mefedronu.

Do oceny zaburzeń depresyjnych wykorzystany będzie test wymuszonego pływania; zachowań lękowych – test podniesionego labiryntu krzyżowego. Oceniana będzie również ruchliwość spontaniczna zwierząt, z wykorzystaniem automatycznego pomiaru przebytego dystansu w ciągu 6 min.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniach zostaną wykorzystane myszy domowe, samce, stado Swiss. Liczba zwierząt wynosi 30.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych PubMed oraz Web of Science.

Przeglądając istniejącą literaturę, stwierdziłam, że zgromadzone dane literaturowe uzasadniają przeprowadzenie planowanych badań. Zespół stresu pourazowego to problem psychiatryczny spowodowany przez doświadczenie zagrożenia życia i zdrowia np. w wyniku walki na froncie wojennym, kataklizm przyrodniczy czy przemoc seksualną. Typowe opisywane objawy dla PTSD to powtarzające się epizody przeżywania urazu na nowo w natrętnych wspomnieniach, lęk czy depresja. Obecnie lekami pierwszego rzutu w terapii PTSD są selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI: sertralina bądź paroksetyna), które niestety nie są skuteczne u wszystkich pacjentów z PTSD. Zwierzęce modele zaburzeń funkcjonowania naszego organizmu pozwalają na badanie mechanizmów tych zaburzeń oraz badanie nowych związków, pod kątem ich potencjalnej skuteczności

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

w tych schorzeniach. Istnieją różne zwierzęce modele PTSD. Opisywany w prezentowanym projekcie model jest jednym z częściej wykorzystywanych. Dostępna literatura przedstawia różniące się metodyki: bodziec stosowany przez jeden dzień lub dwa dni, różne natężenia prądu – 0.8 lub 0.9 mA. Bodziec wytwarzany przez generator prądu używany w OMD w Lublinie może trwać max. 6 s, podczas gdy źródła literaturowe podają 10 s, jako czas trwania bodźca. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na dokładne opracowanie modelu PTSD u myszy i jego dostosowanie do naszych warunków. Model ten następnie będzie wykorzystywany w doświadczeniach prowadzonych w zakresie poszukiwania nowej strategii zapobiegania/wczesnego leczenia zaburzeń ośrodkowych powstałych na skutek traumatycznych przeżyć.

Zasada zastąpienia:

Nie można zastosować innego typu doświadczenia, bez wykorzystania zwierząt laboratoryjnych, aby zrealizować cel zaplanowanego projektu. W badaniach, których celem jest określenie potencjalnego wpływu nowych związków na OUN, zastąpienie zwierząt innym modelem doświadczalnym (np. hodowlą komórkową) jest zupełnie niemożliwe. Badania *in vitro* nie pozwalają na zbadanie wpływu substancji na funkcjonowanie tak złożonego układu, jakim jest OUN. Po wykonaniu testów behawioralnych, zaplanowano dekapitację zwierząt w celu pobrania struktur mózgowych, a następnie wykonania oznaczenia parametrów biochemicznych. Techniki *in vitro* uniemożliwiają tego typu analizę.

Zasada ograniczenia:

Liczba zwierząt w doświadczeniach została zredukowana do koniecznego minimum (10 zwierząt w grupie; z uwzględnieniem liczby danych koniecznych do obliczeń statystycznych).

Aby ograniczyć liczbę zwierząt, test aktywności lokomotorycznej, FST oraz EPM będą wykonane na tych samych zwierzętach, ponieważ testy te są mało inwazyjne oraz nie trwają długo, dzięki czemu zachowana jest podobna kinetyka związków.

Zasada udoskonalenia:

Zwierzęta przebywać będą w odpowiednich warunkach, zgodnych z wytycznymi dla tego typu doświadczeń, a stosowane procedury i czynności wykonywane będą w zgodzie z najlepszymi

standardami postępowania, mającymi na celu dobrostan zwierząt, przez osoby wykwalifikowane, posiadające konieczne przeszkolenie i wieloletni staż pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi.

Do badania aktywności lokomotorycznej użyjemy nowych klatek - Opto-Varimex, Auto-Truck – z bardzo bogatym oprogramowaniem, umożliwiającym ocenę wielu parametrów w jednym czasie. Klatki te umożliwiają także ograniczenie liczby zwierząt oraz czas prowadzenia doświadczeń na zwierzętach.

Zwierzęta będą pod stałą kontrolą lekarza weterynarii.

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.