

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Określenie aktywności leków przeciwpsychotycznych w teście bramkowania sensomotorycznego bodźców akustycznych

2.Czas trwania projektu: 12 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): schizofrenia, zaburzenia uwagi, leki przeciwpsychotyczne, test bramkowania sensomotorycznego bodźców akustycznych

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.

Poszukiwanie nowych metod leczenia schizofrenii jest szczególnie ważne ze względu na niską efektywność obecnie stosowanej terapii względem objawów kognitywnych, do których zaliczamy zaburzenia pamięci i uwagi, a także ze względu na występowanie poważnych efektów niepożądanych. Ostatnie badania wskazują, że zarówno receptory muskarynowe (np. M1, M5) jak i metabotropowe receptory glutaminianergiczne (np. mGlu2) mogą stanowić nowe punkty uchwytu dla terapii schizofrenii. Dotychczas wykonane przez nas badania potwierdzają, że ligandy obu ww. typów receptorów mają działanie antypsychotyczne. Co więcej łączne podania niskich dawek tych ligandów również wykazują efekt terapeutyczny, który może być obciążony mniejszymi efektami niepożądanymi ze względu na zastosowanie niskich dawek ligandów. Uzyskane przez nas wyniki są obiecujące,

niemniej jednak, na wniosek recenzentów, planujemy porównać efektywność badanych substancji z obecnie stosowanymi lekami przeciwpsychotycznymi. Badania te mają stanowić uzupełnienie złożonej pracy, znajdującej się na etapie recenzji.

W niniejszym wniosku zaplanowano przeprowadzenie uzupełniającego testu bramkowania sensomotorycznego bodźców akustycznych, w którym sprawdzona zostanie efektywność odwracania zaburzeń uwagi wywołanych podaniem substancji modelowej (MK-801) przez typowy i atypowy lek przeciwpsychotyczny (Haloperidol i Risperidon). Test bramkowania sensorycznego bodźców akustycznych jest dokładnym odzwierciedleniem występujących u ludzi ze schizofrenią zaburzeń przetwarzania informacji docierających ze środowiska i jest powszechnie wykorzystywany w badaniach dotyczących schizofrenii.

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

W niniejszym doświadczeniu planowane jest wykorzystanie 40 samców szczura wędrownego.

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

Podczas przygotowania projektu badawczego sprawdzono dotychczasową wiedzę w zakresie objętym niniejszym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED oraz Scopus, wykorzystując słowa kluczowe: prepulse inhibition, muscarinic receptors, schizophrenia, haloperidol, i/lub risperidone. Na podstawie przeglądu literatury można stwierdzić, że wybrany test jest szeroko stosowany do określania zaburzeń uwagi w zwierzęcych modelach schizofrenii. Uzyskane przez nas wyniki dotyczące modulacji układu cholinergicznego w kontekście odwracania objawów schizofrenii w modelu zwierzęcym są obiecujące, jednak na wniosek recenzentów, planujemy porównać efektywność badanych substancji z obecnie stosowanymi lekami przeciwpsychotycznymi. Badania te mają stanowić uzupełnienie złożonej pracy, znajdującej się na etapie recenzji.

### 1) Zasada Zastąpienia

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

Na dzień dzisiejszy, niezastąpiona jest rola zwierząt w badaniach dotyczących wpływu związków na zachowanie, gdyż badane procesy zachodzą w wysoko zorganizowanym układzie nerwowym. Szczury są gatunkiem, który dobrze się sprawdza w badaniach przedklinicznych, są gatunkiem szeroko stosowanym, a wyniki uzyskane z ich udziałem są porównywalne pomiędzy laboratoriami na całym świecie. Obecnie, poszukując mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój chorób ośrodkowego układu nerwowego oraz poszukując nowych leków dla ludzi, nie ma możliwości zastąpienia zwierząt w celu uzyskania podobnych wyników.

## 2) Zasada Ograniczenia

Liczba zwierząt biorących udział w eksperymencie jest ograniczona do minimum pozwalającego na uzyskanie statystycznie rzetelnych danych. Liczebności te są poparte eksperymentami przeprowadzonymi przez wnioskodawcę oraz przez inne grupy badawcze.

## 3) Zasada Udoskonalenia

Na podstawie przeglądu literaturowego można stwierdzić, że test bramkowania sensomotorycznego bodźców akustycznych jest testem powszechnie stosowanym w kontekście badania uwagi. Test bramkowania sensorycznego bodźców akustycznych jest dokładnym odzwierciedleniem występujących u ludzi ze schizofrenią zaburzeń przetwarzania informacji docierających ze środowiska i jest również przeprowadzany u pacjentów. Dzięki wykorzystaniu substancji narzędziowych (MK-801) można również za pomocą tego testu behawioralnego modelować tego typu zaburzenia u zwierząt. Model zwierzęcy tego testu posiada wysoką trafność fasadową, dzięki czemu uzyskane wyniki będą rzetelne i wiarygodne.

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

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☒ NIE

---

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