

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Wpływ mefedronu na przywracanie nikotynowej preferencji miejsca w teście CPP-reinstatement u szczurów**

2. Czas trwania projektu: 3 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): mefedron, nikotyna, szczury, preferencja miejsca

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.

Uzależnienie od palenia tytoniu, czyli nikotynizm, stało się obecnie światowym problemem zdrowotnym. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) szacuje, że 1/3 dorosłej populacji to palacze. W krajach rozwiniętych palenie papierosów powoduje 20% przedwczesnych zgonów. Wiadomo, że osoby uzależnione bardzo często łączą różne związki o potencjale uzależniającym, alkoholicy częściej palą papierosy niż osoby nieuzależnione od etanolu, zaś palacze częściej sięgają po substancje pochodzące z konopi indyjskich. Dopalacze jest to potoczna nazwa różnego rodzaju produktów zawierających substancje psychoaktywne, które do niedawna nie znajdowały się na liście środków kontrolowanych przez ustawę o przeciwdziałaniu narkomanii. Do grupy tej zaliczamy **mefedron**. W 2010 r w Wielkiej Brytanii mefedron był czwartą najbardziej powszechnie stosowaną substancją psychoaktywną (po konopiach indyjskich, ecstasy i kokainie). Mimo, iż nadużywanie tych substancji, szczególnie przez młodzież jest bardzo powszechne, skutkom ich przewlekłego stosowania oraz potencjałowi uzależniającemu nie poświęcano w badaniach zbyt wiele uwagi. Literatura dotycząca tego tematu jest raczej uboga, chociaż zagadnienie stanowi istotny problem natury medycznej i społecznej. W przedstawionym projekcie planujemy przebadanie wpływu różnych dawek mefedronu na przywracanie nikotynowej preferencji miejsca [procedura 2] Celem tych doświadczeń będzie uzupełnienie prowadzonych przez nas badań i poszerzenie wiedzy

na temat interakcji nikotyny, z innymi substancjami psychoaktywnymi, co może przyczynić się do skuteczniejszej terapii nikotynizmu i uzależnień łączonych. Badania te będą także kontynuacją naszych badań dotyczących aktywności farmakologicznej mefedronu. Planowane badania mają charakter badań podstawowych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego [Cel projektu (art. 33 ustawy)A].

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A. Rozwinięcie wiedzy w zakresie potencjału uzależniającego mefedronu i interakcji nikotyna-mefedron

B. W przyszłości wiedza taka może pomóc w poznaniu mechanizmów leżących u podstaw w/w interakcji oraz rozwoju efektywnej farmakoterapii uzależnień mieszanych od substancji psychoaktywnych.

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

W doświadczeniach zostaną wykorzystane szczury samce szczepu Wistar. Liczba zwierząt wynosi 120 osobników.

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

Badania prowadzone będą z zachowaniem **ZASADY 3R**

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

Wykorzystałam następujące słowa kluczowe:

mephedrone, rats, CPP, nicotine, reinstatement

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

A. Jedna publikacja dotyczy interakcji pomiędzy nikotyną a mefedronem [Budzyńska et al., 2016]

B. Nagromadzony materiał badawczy ze względu na brak danych literaturowych nie pozwala stwierdzić czy istnieją interakcje pomiędzy nikotyną a mefedronem na działanie nagradzające.

Budzyńska B, Boguszeńska-Czubara A, Kruk-Słomka M, Kurzepa J, Biała G. Mephedrone and nicotine: oxidative stress and behavioral interactions in animal models. *Neurochem Res.* 2015 May;40(5):1083-93. doi: 10.1007/s11064-015-1566-5.

### **ZASADA 3R**

W Katedrze i Zakładzie Farmakologii z Farmakodynamiką UM w Lublinie badania z wykorzystaniem modeli zwierzęcych prowadzone są zgodnie z zasadami 3R, których wykorzystanie zapewnia uzyskiwanie wiarygodnych

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

i powtarzalnych wyników, co wyraża się za pośrednictwem poniższych działań:

## **1. Doskonalanie**

### Zwierzęta

- Wykorzystywane zwierzęta (szczury) są utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku.
- Jednopłciowe grupy badawcze (samce) pozwolą na uniknięcie rywalizacji samców o samicę oraz zredukowanie ilości zmiennych (takich jak płeć) na możliwy rozrzut otrzymanych wyników.
- Zastosowanie właściwej diety; zwierzęta będą karmione certyfikowaną paszą bytową.
- Stały kontakt i pomoc ze strony lekarza weterynarii pozwoli na zapewnienie odpowiednich warunków bytowych.

### Pomieszczenie bytowe

- Zwierzęta będą przebywały w pomieszczeniu bytowym służącym tylko do tego celu, w którym nie będą wykonywane czynności takie jak: iniekcje, eksperyment, uśmiercanie.
- Pomieszczenie bytowe będzie oddzielone od pozostałych pomieszczeń co pozwoli na redukcję hałasu. Będzie to pomieszczenie wyposażone w stały system monitorowania temperatury i wilgotności, a także zapewniające cykl świetlny (12h ciemności i 12 h światła).

### Pomieszczenie eksperymentalne i przygotowań

- Czynności takie jak iniekcje badanych substancji, będą wykonane w pokoju przygotowań, a właściwe testy w pokoju eksperymentalnym.

### Metoda

- Zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczyć do minimum albo eliminować ból, cierpienie, dystres
- Opracowane instrukcje postępowania zapewnią ich regularny i powtarzalny sposób wykonania, co ograniczy stres zwierząt.
- Wszystkie czynności będą wykonywane przez znanego zwierzętom i doświadczonego eksperymentatora.
- Podawane zwierzętom w trakcie doświadczenia roztwory będą miały temperaturę zbliżoną do temperatury ciała gryzonia co zapewni uniknięcie szoku temperaturowego i uczucia dyskomfortu.
- Badane substancje będą rozpuszczane w soli fizjologicznej.
- Na końcu każdej procedury zwierzęta zostaną uśmiercone przez zastosowanie dekapitacji, zgodnie z dyrektywą 2010/63/UE, załącznik IV
- Opiekun zostanie szczegółowo poinformowany przez eksperymentatora o ewentualnych objawach bólu, stresu, dyskomfortu zwierząt wymagających humanitarnego zakończenia procedury.
- Eksperymentator zgłasza pełną gotowość do przeprowadzenia zabiegu uśmiercania w przypadkach nagłych przez zastosowanie humanitarnej procedury uśmiercania.

## **2. Ograniczenie**

- Liczba wykorzystanych zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów, takich jak we wcześniejszych badaniach z wykorzystaniem postulowanych do wykonania procedur, w których grupy badawcze liczyły adekwatną do liczebności wskazanej w przedkładanym wniosku.
- Zastosowany model badawczy został odpowiednio dobrany (szczury Wistar). Zapewnia to powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność pozwalając na ograniczenie ilości wykorzystywanych zwierząt do niezbędnego minimum.
- Na ograniczenie ilości wykorzystanych zwierząt pozwalają także inne czynności minimalizujące zmienność i zwiększające powtarzalność pomiarów takie jak: stabilna pasza; zrównoważone środowisko; jednorodność grup badanych pod względem wieku, masy ciała oraz płci (samce); równy okres kwarantanny; ten sam/znany eksperymentator, zachowanie reżimu czasowego procedur.
- Precyzyjna i przemysłana grupa kontrolna z użyciem nośnika (0.9 % NaCl) poprawia jakość i dokładność wyników, co pozwala na zmniejszenie ilości wykorzystanych zwierząt.

## **3. Zastąpienie**

- W celu zweryfikowania hipotezy badawczej nie można zastosować metody, w której nie jest konieczne wykorzystanie zwierząt. W badaniach behawioralnych nie jest możliwe zastąpienie zwierząt kręgowych innym materiałem.
- Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie działania badanych substancji na cały organizm i będące podstawą jego funkcjonowania tkanki, a także wzajemne interakcje między nimi. Jest to niemożliwe przy zastosowaniu procedur *in vitro*, m. in. hodowli tkankowych.
- Planowane badania należą do grupy badań podstawowych, mających na celu poznanie efektów działania badanych związków, stąd też nie ma możliwości zastąpienia zwierząt metodami alternatywnymi.