

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu      Badanie udziału receptora  $\alpha 1A$ -adrenergicznego w odpowiedzi na stres

2. Czas trwania projektu      27 mies.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów)      receptory       $\alpha 1A$ -adrenergiczne,      stres,      leki przeciwdepresyjne, depresja

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.

Większość leków przeciwdepresyjnych stosowanych obecnie w klinice nasila przekąźnictwo noradrenergiczne i serotoninergetyczne. Fizjologiczne działanie noradrenaliny i adrenaliny, będących neuroprzekąźnikami wydzielanymi w odpowiedzi na stres, odbywa się poprzez receptory adrenergiczne. Podrodzina receptorów  $\alpha 1$  adrenergicznych obejmuje trzy podtypy, jednak ich funkcjonalne różnicowanie nie zostało do tej pory wyczerpująco wyjaśnione. Badanie funkcji poszczególnych podtypów receptorów  $\alpha 1$ -adrenergicznych przy pomocy narzędzi farmakologicznych jest często niewykonalne z uwagi na brak wysoce specyficznych ligandów rozróżniających te podtypy. Z tego względu zaplanowano wykorzystanie zwierząt transgenicznych, u których możliwe jest unieczynnienie tylko jednego z podtypów receptora -  $\alpha 1A$ -adrenergicznego.

Celem doświadczenia jest zbadanie udziału receptora alfa1A-adrenergicznego w regulacji odpowiedzi na stres, przy wykorzystaniu linii myszy z unieczynnionym genem kodującym ten receptor, poprzez określenie: i. wpływu usunięcia receptora alfa1A-adrenergicznego na zachowanie zwierząt w wybranych testach behawioralnych, ii. udziału receptora alfa1A-adrenergicznego w regulacji odpowiedzi na chroniczny stres unieruchomienia, iii. udziału receptora alfa1A-adrenergicznego w odpowiedzi na interakcję chronicznego stresu unieruchomienia i chronicznych podań leku przeciwdepresyjnego. Na pobranych tkankach mózgowych zostaną wykonane oznaczenia biochemiczne umożliwiające ocenę przeżywalności, proliferacji i apoptozy neuronów.

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

Mysz domowa, 121 szt.

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

Na podstawie rozeznania w piśmiennictwie naukowym stwierdza się, że rola receptora alfa1A-adrenergicznego w odpowiedzi na stres i interakcji z lekami przeciwdepresyjnymi jest słabo poznana. Zaplanowane badania mają głównie znaczenie poznawcze, jednakże w wypadku dowiedzenia istotnej roli podtypu alfa1A- receptora adrenergicznego, mogą przyczynić się w przyszłości do opracowania nowych leków przeciwdepresyjnych o zwiększonej skuteczności i zmniejszonych efektach ubocznych.

##### Zastąpienie

W doświadczeniu zaplanowano zbadanie zmian zachowania oraz procesów natury psychicznej w mózgu, dlatego nie jest możliwe zastąpienie proponowanego modelu myszy transgenicznych zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego, ani też modelami in vitro. Jako że opisane doświadczenia dotyczą udziału receptorów alfa1A-adrenergicznych w regulacji wyższych funkcji ośrodkowego układu nerwowego przejawiające się w behawiorze, muszą być wykorzystane do tego celu

---

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

organizmy z odpowiednio wysoko zorganizowanym układem nerwowym. Myszy są gatunkiem spełniającym to kryterium i są powszechnie wykorzystywane w tego rodzaju badaniach. Są też najczęściej modyfikowanym genetycznie gatunkiem zwierząt. Wykorzystanie myszy z wyłączonym genem receptora alfa1A-adrenergicznego, które zaplanowano we wniosku, jest w zasadzie jedyną drogą do osiągnięcia założonych celów doświadczenia.

#### Ograniczenie

Liczbę zwierząt ograniczono do koniecznego minimum, które pozwoli na wiarygodną analizę statystyczną. Liczebność grup oszacowano na podstawie wieloletniego doświadczenia Autorów oraz danych z piśmiennictwa. Doświadczenie zostało tak zaplanowane, aby wykorzystać tę samą kohortę zwierząt na testy behawioralne oraz na badania biochemiczne wykonywane na pobranych tkankach

#### Udoskonalenie

Doświadczenie zostało poprzedzone rozeznaniem w piśmiennictwie naukowym. Wybrano testy behawioralne o możliwie najniższej inwazyjności, a zachowanie zwierząt będzie rejestrowane i możliwe do ponownej oceny bez konieczności powtórzenia doświadczenia. Do analizy behawioru zostanie użyta nowoczesna specjalistyczna aparatura naukowa, eliminująca subiektywizm eksperymentatora. Badania biochemiczne będą wykonane nowoczesnymi metodami badawczymi.

#### 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.