

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Aktywność wniosków aktywujących receptory GABA<sub>B</sub> i 5-HT<sub>1A</sub> w modelu zmodyfikowanego wymuszonego pływania u myszy.

2.Czas trwania projektu: 12 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): schizofrenia, GABA<sub>B</sub>, 5-HT<sub>1A</sub>, test zmodyfikowanego wymuszonego pływania

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.

Test wymuszonego, zmodyfikowanego pływania jest jednym z dwóch zwierzęcych modeli zaburzeń negatywnych schizofrenii. Modeluje on tak zwane zachowania depresyjne występujące u części pacjentów z przewagą symptomów negatywnych w przebiegu schizofrenii. Jego przewagą w stosunku do innych modeli jest konieczność chronicznego (13 dni) podania związków psychoaktywnych (antagonistów receptora NMDA), co indukuje wydłużenie czasu bezruchu mierzone jako różnica czasu bezruchu pomiędzy testem T<sub>2</sub> (dzień po zakończeniu podań) a testem T<sub>1</sub> (przed rozpoczęciem podań). Ta zmiana jest odwracana przez jednokrotne podanie neuroleptyków atypowych, ale nie typowych. Przypomina zatem działanie kliniczne związków, gdyż symptomy negatywne u ludzi są oporne na działanie neuroleptyków typowych, natomiast ewentualną poprawę, choć nie u wszystkich pacjentów,

obserwuje się po podaniach niektórych (ale też nie wszystkich) neuroleptyków atypowych.

W naszych dotychczasowych badaniach koncentrowaliśmy się na poszukiwaniu oraz proponowaniu nowych mechanizmów działania leków antypsychotycznych, które z jednej strony byłyby skuteczne w leczeniu zaburzeń negatywnych schizofrenii, z drugiej nie powodowałyby skutków ubocznych typowych dla obecnie stosowanych leków antypsychotycznych, a związanych głównie z blokadą receptorów dopaminowych w prążkowie. Jednym z celów terapeutycznych opisanych w naszych dotychczasowych badaniach były receptory GABA<sub>B</sub> oraz 5-HT<sub>1A</sub>. Wykazano rolę związków aktywujących te receptory w testach służących do badania aktywności antypsychotycznej związków, jednakże nie wykazano ich aktywności w teście zmodyfikowanego, wymuszonego pływania. Jak już wspomniano, zmiany behawioralne obserwowane w tym teście wymagają długotrwałego przyjmowania antagonistów receptora NMDA, utrzymują się też do kilku dni po zakończeniu podawania związków. Dlatego też odwrócenie tych zmian przez badane związki może być silnym argumentem wskazującym na ich potencjalny charakter antypsychotyczny ze szczególnym uwzględnieniem symptomów negatywnych.

Klasyfikacja doświadczenia wg Rozporządzenia MNiSW o sprawozdawczości to: badania podstawowe, układ nerwowy.

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

W niniejszym doświadczeniu planowane jest wykorzystanie 120 samców myszy ze szczepu CD1. Do każdej z 14 grup będzie przypisane 10 osobników.

Nie przewidywane jest ponowne wykorzystanie zwierząt.

## 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

---

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

kluczowe: modified forced swim test, GABA, 5-HT i/lub schizofrenia. Na podstawie przeglądu literaturowego można stwierdzić, że w przeprowadzonych do tej pory badaniach behawioralnych nie wykazano aktywności proponowanych przez nas ligandów w tym teście.

W proponowanym projekcie niezastąpiona jest rola zwierząt, ponieważ ocenie poddawany jest wpływ wybranych związków w teście modelującym objawy negatywne schizofrenii, czego nie da się wykonać z pominięciem organizmu zwierzęcego. Liczba zwierząt biorących udział w eksperymencie jest ograniczona do minimum pozwalającego na uzyskanie statystycznie rzetelnych danych. Grupy kontrolne i z podaniem MK-801 zostały zredukowane o połowę, a następnie w trakcie obliczeń wyniki te zostaną odpowiednio spulowane, co pozwala na zmniejszenie liczby zwierząt biorących udział w eksperymencie. Proponowany test behawioralny jest procedurą powszechnie wykorzystywaną, klasyfikowaną jako umiarkowanie dotkliwa. Nie powoduje u zwierząt żadnych uszczerbków fizycznych lub długotrwałego stresu. W interesie eksperymentatora jest zapewnienie im jak najbardziej komfortowych warunków bytowania.

Niniejszy projekt ma na celu walidację testu behawioralnego stosowanego do modelowania objawów negatywnych.

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.