

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Modulacja katecholaminergiczna poszukiwania kokainy”.

2. Czas trwania projektu: 5 lat.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): Uzależnienie, głód narkotyku, dopamina, noradrenalina.

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.

Podstawowym zadaniem badań mających za cel wskazać efektywne leczenie uzależnienia jest identyfikacja mechanizmów fizjologicznych głodu narkotykowego. Aktywność kory przedczołowej (PFC) i brzusznej części prążkowia jest zaburzona u osób uzależnionych, a stopień zaburzenia ich metabolizmu pozytywnie koreluje z nasileniem głodu narkotykowego. Celem naukowym projektu jest zidentyfikowanie neurobiologicznych mechanizmów związanych z aktywnością neuronów katecholaminergicznych struktur pnia mózgu na zachowania poszukiwawcze narkotyku.

Planujemy zbadać następujące hipotezy: 1) aktywność zakończeń aksonalnych neuronów noradrenergicznych kontroluje poszukiwanie kokainy poprzez przekierowanie uwagi na relewantne bodźce środowiskowe, 2) aktywność zakończeń aksonalnych neuronów dopaminergicznych nasila procesy pamięciowe i wpływ tych bodźców na zachowanie. W celu zweryfikowania hipotez zaplanowaliśmy 8 procedur przy pomocy których zamierzamy aktywować lub hamować aktywność neuronów katecholaminergicznych u szczurów w trakcie poszukiwania kokainy. W badaniach kontrolnych, będziemy aktywować lub hamować aktywność neuronów z innych struktur pnia mózgu.

Ponadto, za pomocą szybkoskanowej voltapmerometrii cyklicznej będziemy dokonywać pomiarów uwalniania katecholamin w czasie modulacji aktywności układów katecholaminergicznych zarówno u szczurów w anestezji jak i w trakcie testów behawioralnych.

Rezultatem projektu będzie zbadanie neurofizjologicznych podstaw udziału katecholamin w kontroli poszukiwania kokainy. Potencjał aplikacyjny projektu opiera się nie tylko na szczegółowym opisanu roli układu katecholaminergicznego w regulacji układu motywacji, ale przede wszystkim na wskazaniu nowych celów dla potencjalnych leków wpływających na równowagę zaburzonej regulacji układu motywacji co może być wykorzystane w przyszłości w leczeniu uzależnień i innych chorób układu nerwowego – celów ważnych dla branży farmaceutycznej.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny (*ratus norvegicus*);

Liczba: 928

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

EBSCO; PUBMED; Google Scholar; ScienceDirect; Web of Science (JCR).

Wykorzystałem słowa kluczowe:

Ventral tegmental area/noradrenaline/ α 1 receptor/ α 2 receptor/reward system/drug craving/drug seeking/cocaine/self-administration/rats/micro-
jection/prazosin/clonidine/RX821002/CS/dopamine/noradrenaline.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że: zgromadzone dane literaturowe uzasadniają przeprowadzenie planowanych badań. Brakuje danych dotyczących roli aktywności katecholaminergicznej w przodomózgowiu (w korze przedczołowej i jądrach podstawy) w zachowaniu

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

wywołanym przez bodźce skojarzone z kokainą.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: aktywność neuronów dopaminowych z śródmózgowia (z pola brzusznej nakrywki) pozytywnie koreluje z nasileniem głodu narkotykowego;

B. Brak jest danych dotyczących: roli aktywności katecholaminergicznej w przodomózgowiu (w korze przedczołowej i jądrach podstawy) w zachowaniu wywołanym przez bodźce skojarzone z kokainą.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku uzupełnienia wiedzy o roli układów dopaminergicznego i noradrenergicznego w psychopatologii związanej z utratą kontroli nad zachowaniem takiej jak uzależnienie lekowe;

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na weryfikacji postulowanych mechanizmów terapii uzależnienia, a być może wskażą na nowe drogi leczenia tego zaburzenia.

Eksperymentu nie da się przeprowadzić bez udziału zwierząt, ponieważ brak jest metod alternatywnych umożliwiających ocenę ww. efektów (zasada zastąpienia). Jednocześnie, dobrany został optymalny gatunek zwierząt - szczury są powszechnie używane w testach behawioralnych opartych na uczeniu się. Liczba zwierząt uczestniczących w tym doświadczeniu ma zapewnić uzyskanie wiarygodnych pod względem statystycznym wyników (zasada ograniczenia). Wykorzystane w doświadczeniu zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu u zwierząt doświadczalnych. 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 (zasada udoskonalenia).

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.