

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Badanie behawioralnych efektów selektywnych odwrotnych agonistów receptora 5-HT6 oraz podwójnych inhibitorów 5-HT6/MAO-B.

2.Czas trwania projektu: 26 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) : cognition/5-HT6/MAO-B/animal models/alzheimer

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) 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.

**Klasyfikacja: Cel badań: badania podstawowe; Rodzaj badań: układ nerwowy**

Doświadczenia behawioralne z użyciem zwierząt mają być częścią projektu, którego celem jest opracowanie i określenie skuteczności nowych związków, na poziomie biochemicznym oraz na poziomie behawioralnym, wyznaczając wpływ podania związków na procesy uczenia się i zapamiętywania u szczurów.

Rola ligandów receptora 5-HT6 w regulacji zaburzeń kognitywnych towarzyszących m.in. chorobie Alzheimera (AD), jest od kilku lat badana w laboratoriach, a nasze wyniki podobnie jak i innych autorów wskazują na prokognitywny potencjał antagonistów tego receptora.

Celem obecnego projektu jest opracowanie dwóch serii nowych związków, o wielokierunkowym

mechanizmie działania.

Spośród wielu koncepcji rozpatrywanych jako potencjalne strategie leczenia AD na uwagę zwracają dwa podejścia. Pierwsze z nich koncentruje się na receptorze 5-HT<sub>6</sub>, zlokalizowanym w regionach mózgu, w których serotonina uczestniczy w kontroli procesów uczenia się i zapamiętywania. Drugie podejście, opiera się na enzymie monoaminooksydaza typu B (MAO-B). Jest on zaangażowany w regulację poziomu neuroprzekaźników, noradrenaliny i dopaminy, w ośrodkowym układzie nerwowym, oraz procesy prowadzące do uszkodzenia komórek nerwowych.

Badania behawioralne będą przeprowadzone na szczurach. Wybrane metody są standardowo używane do badania funkcji poznawczych u gryzoni i opierają się na ich naturalnych zachowaniach.

Pozytywne wyniki projektu mogą stać się przesłanką do podjęcia zaawansowanych badań nad rozwojem nowych terapii chorób neurodegeneracyjnych.

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

400 szczurów Sprague–Dawley, samce, waga 175-200g

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

W projekcie nie można zastosować metody badawczej zapewniającej osiągnięcie celów, bez wykorzystania zwierząt. Badania behawioralne oceniające złożone funkcje poznawcze nie pozwalają na zastąpienie zwierząt kręgowych innymi zwierzętami. Istniejące modele zwierzęce zaburzeń funkcji poznawczych są opracowane właśnie dla gryzoni laboratoryjnych, głównie szczurów, których bogaty repertuar behawioralny pozwala na wnikliwą analizę zachowań tych zwierząt.

Liczba zwierząt wykorzystanych w planowanych badaniach została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia planowanych celów. Ta sama pula zwierząt zostanie wykorzystana w obu zastosowanych testach behawioralnych. Taka strategia pozwala na radykalne zmniejszenie liczby zwierząt wymaganych do wykonania planowanych testów behawioralnych. Zwierzęta poddane obu procedurom zostaną uśmiercone bezpośrednio po ostatnim teście behawioralnym, a ich tkanki będą przeznaczone do dalszej analizy biochemicznej.

Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody

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

badawcze zostały dobrane tak, aby eliminowały ból, cierpienie czy dystres. Stosowane metody badawcze są w dużej mierze oparte na naturalnym zachowaniu szczurów, takich jak eksploracja nowych obiektów oraz poszukiwanie nagrody pokarmowej. W wybranych testach nie będą stosowane stresogenne bodźce awersyjne.

Przygotowując wniosek, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych PUB MED i Google Scholar. Wykorzystano słowa kluczowe: cognition/5-HT6/animal models/rat/alzheimer/serotonin.

Na podstawie istniejącej literatury stwierdzam, że

- A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenia, że receptor 5-HT6 może stanowić cel farmakoterapii chorób neurodegeneracyjnych
- B. Brak jest wystarczających danych na temat związków o wielokierunkowym działaniu (receptor 5-HT6/enzym MAO-B).

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- A. Rozwinięcie istniejącej wiedzy na temat roli receptora 5-HT6 w regulacji funkcji poznawczych oraz o możliwości łączenia dwóch mechanizmów – inhibicji receptora 5-HT6 i MAO-B
- B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy do podjęcia zaawansowanych badań nad rozwojem nowych terapii chorób neurodegeneracyjnych.

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.