

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Adaptacja cech elektrofizjologicznych motoneuronów rdzenia kręgowego szczura do zmian stężeń mózgowo-pochodnego czynnika neurotroficznego (BDNF) w osoczu krwi i mięśniach szkieletowych.

2. Czas trwania projektu: 02.01.2019 - 31.12.2021

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): motoneuron, mózgowo-pochodny czynnik troficzny (BDNF), szczur

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) A. Badania podstawowe

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.

Mięśnie szkieletowe są kontrolowane przez komórki nerwowe nazywane motoneuronami, zlokalizowane w rdzeniu kręgowym. Motoneurony otrzymują informacje z licznych ośrodków nerwowych i wytwarzają instrukcje (wzorce wyładowań), przekazywane następnie do mięśni, które umożliwiają im wykonanie skurczy będących podstawą czynności ruchowych. Wykazano, że zmiany obserwowane w czynności mięśni są zawsze poprzedzone przez zmiany we właściwościach motoneuronów, które następują w efekcie zmniejszenia lub zwiększenia aktywności ruchowej.

Główną przyczyną podjęcia badań, jest fakt, że czynniki molekularne (białka), które umożliwiają transformację właściwości motoneuronów podczas zmniejszonej lub zwiększonej aktywności ruchowej są nieznane. Niektóre doniesienia wskazują, że zmiany plastyczne w motoneuronach wywołują zmiany stężenia mózgowo-pochodnego czynnika neurotroficznego (BDNF) - białka z rodziny neurotrofin. Badania sugerują, że BDNF jest wytwarzany przez kurczące się mięśnie szkieletowe, a następnie transportowany z mięśni do motoneuronów, gdzie w zależności od aktualnego stężenia, zmienia działanie kanałów jonowych motoneuronów, co skutkuje zmianami ich właściwości. Eksperymenty będą przeprowadzone na modelu zwierzęcym (szczur), a celami projektu jest wyjaśnienie czy znaczące obniżenie oraz znaczące podwyższenie stężenia BDNF w krwi i mięśniach wpływa na

cechy funkcjonalne motoneuronów rdzenia kręgowego. Badania wyjaśniają molekularne podłoże zmian motoneuronów oraz związki pomiędzy molekularnymi a fizjologicznymi zjawiskami leżącymi u podstaw aktywności ruchowej.

Przewidywane szkody u zwierząt wynikają z faktu, że część doświadczeń zostanie przeprowadzona na szczurach o zmienionych funkcjach motorycznych i behawioralnych, z powodu genetycznie obniżonego stężenia BDNF, część doświadczeń zostanie wykonywana na zwierzętach z podwyższonym poziomem BDNF, wywołanym przez trening wytrzymałościowy na bieżni, który jest zabiegiem stresującym, ponadto wszystkie zwierzęta będą odczuwać dyskomfort związany z podaniem znieczulenia ogólnego przed rozpoczęciem doświadczeń elektrofizjologicznych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny, szczep Sprague – Dowley, dojrzałe samce w wieku 8 tygodni, łącznie 60 zwierząt – jedna grupa zwierząt licząca 30 osobników z normalnym genotypem BDNF, oraz jedna grupa zwierząt licząca 30 osobników z ubytkiem jednego allelu genu BDNF

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia:

1. Brak alternatywnej metody badawczej, która zapewni osiągnięcie celów badawczych bez wykorzystania zwierząt kręgowych - szczurów. Większość badań elektrofizjologicznych wykonuje się na szczurach, jako modelowych zwierzętach w tego typu eksperymentach. Jest to podyktowane podobieństwem zarówno organizacji ośrodkowego układu nerwowego jak i efektów procesów adaptacyjnych zachodzących u tych zwierząt oraz ludzi.

2. Wykonanie przedstawionych eksperymentów elektrofizjologicznych u człowieka jest niemożliwe z powodu ich inwazyjności, powodującej nieodwracalne uszkodzenie układu nerwowo-mięśniowego. Nie jest również możliwe zastąpienie doświadczeń na zwierzętach metodami *in vitro* (hodowle komórkowe, tkankowe) ze względu na brak możliwości przeprowadzenia procesów adaptacji komórek nerwowych do zmniejszonej lub zwiększonej aktywności ruchowej. Natomiast zastąpienie szczurów zwierzętami bezkręgowymi o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego jest nieuzasadnione ze względu posiadania przez nie innej struktury układu nerwowego i unerwienia motorycznego.

Zasada ograniczenia:

1. Liczba zwierząt wykorzystywanych w doświadczeniach została ograniczona do poziomu niezbędnego do uzyskania wyników wiarygodnych statystycznie. Wykorzystanie w doświadczeniach mniejszej liczby zwierząt mogłoby się wiązać z brakiem możliwości oceny statystycznej uzyskanych wyników

Zasada udoskonalenia:

1. Eksperymenty zaaranżowano tak, aby wykonywane doświadczenia objęły jak najmniejszą liczbę zwierząt (tj. zwierzęta z procedur badawczych 1 oraz 2, stanowią jednocześnie grupy kontrolne dla zwierząt z procedur 3 i 4.) W ten sposób zmniejszono liczbę zwierząt doświadczalnych o 30 osobników.

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

2. Zwierzęta będą utrzymywane w odpowiednich dla nich warunkach odpowiadającym normom utrzymywania zwierząt w ośrodku użytkownika i zapewniających ich dobrostan.

3. W części eksperymentalnej będzie zastosowana metoda elektrofizjologiczna, w której wszystkie czynności są prowadzone pod głęboka narkozą, co minimalizuje ból i dyskomfort zwierząt.

4. Ważnym elementem doskonalenia jest ewentualne wczesne wykrywanie objawów bólu i cierpienia zwierząt (np. agresja, gwałtowna zmiana masy ciała, ucieczka, wydzieliny, wokalizacja, apatia, samookaleczenia) i eliminowanie ich poprzez konsultacje z weterynarzem i porady udzielane na bieżąco przez zespół ds. dobrostanu zwierząt.

5. Zastosowanie metody *humane endpoint* czyli możliwie wczesnego i humanitarnego zakończenia wykonywania procedur.

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.