

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Rola ceramidu w rozwoju zmian neurodegeneracyjnych w hipokampie w następstwie cukrzycy**

Czas trwania projektu 3.01.2019 - 31.12.2019

2. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **cukrzyca, ceramid, zaburzenia funkcji poznawczych, autofagia**

3. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **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.

W przebiegu cukrzycy u ludzi i zwierząt laboratoryjnych stwierdza się upośledzenie funkcji poznawczych. Podobnie jak w chorobie Alzheimera, może mieć ono związek z procesami neurodegeneracji, m.in. odkładaniem beta-amyloidu. Jedną z najważniejszych struktur mózgu odpowiadającą za procesy poznawcze i pamięć jest hipokamp. W hipokampie szczurów z cukrzycą dochodzi do obniżenia zawartości ceramidu, związku stymulującego proces autofagii. Zjawisko autofagii odgrywa istotną rolę w fizjologii i nasila się w stanach krytycznych dla komórki. Polega ono na eliminacji zużytych lub uszkodzonych części komórki. W najnowszych badaniach postuluje się, że dysfunkcja autofagii prowadzi m.in. do odkładania β -amyloidu w hipokampie i zaburzeń funkcji kognitywnych.

Celem projektu jest zbadanie, czy obniżenie poziomu ceramidu w hipokampie w przebiegu cukrzycy streptozotocynowej upośledza autofagię i przyczynia się do rozwoju zmian neurodegeneracyjnych, jak również zaburzeń funkcji poznawczych i pamięci. Proponowane badania mają również dać odpowiedź na pytanie, czy interwencja farmakologiczna modyfikująca zawartość ceramidu w mózgu wywiera wpływ na procesy neurodegeneracji i autofagii w hipokampie oraz na zmiany funkcji pamięci w testach behawioralnych.

U szczurów zostanie wyindukowana cukrzyca poprzez podanie streptozotocyny, a tym samym uszkodzenie wysp β trzustkowych. Zwierzęta otrzymają substancje modyfikujące poziom syntezy ceramidu. Ocenę pamięci przestrzennej zostanie dokonana na podstawie testu labiryntu wodnego Morrisa. Zwierzęta umieszczone zostaną w basenie wypełnionym wodą. Zadaniem zwierzęcia jest ucieczka na ukrytą platformę. Miarą pamięci przestrzennej jest średni czas dotarcia do platformy. Ostatnią czynnością w opisanych procedurach jest uśmiercenie zwierząt i pobranie tkanek do badań biochemicznych.

Realizacja niniejszego projektu wstępnego przyczyni się do lepszego poznania mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój zmian neurodegeneracyjnych w następstwie cukrzycy. Planowane badania mogą przyczynić się do rozwoju nowej terapii uzupełniającej leczenie cukrzycy, dającej możliwość zachowania funkcji kognitywnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*), szczep Wistar cmdb/outbred, Źródło pochodzenia: zwierzęta urodzone na terenie Unii Europejskiej (UE); Status genetyczny: zwierzęta niezmienione genetycznie -

60 szt

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zaplanowane badania dotyczą modeli eksperymentalnych *in vivo*, których nie można w żaden sposób zastąpić modelami *in vitro*. Podobnie, niemożliwe jest udoskonalenie zaplanowanych metod eksperymentalnych, ponieważ zostały one wystandaryzowane tak, aby do minimum zredukować

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

poziomu stresu i bólu u zwierząt badanych, szczególnie ze względu na fakt, że pojawienie się wymienionych oznak dyskomfortu u zwierząt w sposób istotny wpłynęłoby na wyniki badań. Liczebność grup zwierząt została dobrana na podstawie przeglądu literatury oraz doświadczenia osób planujących i wykonujących badania. Przewidziana liczebność grup zwierząt jest też minimalną jaka wystarczy do tego by przy pomocy zaplanowanych do wykorzystania testów statystycznych wykryć efekty o zakładanej skali. Do jej wyznaczenia użyto narzędzi dostępnych w pakiecie STATISTICA 10.

Zaplanowane w badaniach kolejne czynności w poszczególnych procedurach zostaną przeprowadzone z bezwzględnym zastosowaniem wszelkich postępowań ograniczających w jakimkolwiek stopniu cierpienie zwierząt. Istotnym faktem zapewniającym dobrostan zwierząt jest wieloletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi eksperymentatorów z zespołu badawczego. Jednocześnie, aby zwiększyć efektywność eksperymentu, planuje się pobranie i zamrożenie różnych narządów zwierząt co pozwoli na bardziej kompleksową ocenę roli ceramidu w rozwoju powikłań cukrzycy. Uwzględniając szereg korzyści, jakie uzyska się w trakcie przeprowadzonego badania należy podkreślić, że całkowicie uzasadniają one fakt wykorzystania w badaniu zwierząt laboratoryjnych. Niewątpliwie, najistotniejszym elementem badań będą uzyskane rezultaty, które potencjalnie pozwolą w przyszłości przyczynić się do skuteczniejszej farmakoterapii zaburzeń funkcji poznawczych w cukrzycy.

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.