

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Wpływ jednojądrzastych komórek pochodzenia szpikowego wzbogaconych we frakcję komórek macierzystych (MNCs) na odpowiedź behawioralną myszy w modelu chronicznego nieprzewidywalnego stresu**

2. Czas trwania projektu: 8 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) .depresja, UCMS, procesy zapalne, komórki macierzyste.

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.

Występowanie zaburzeń psychicznych jest związane z chronicznym zapaleniem, ujawniającym się zmianami w liczbie krążących komórek krwi, w tym komórek macierzystych oraz prozapalnych cytokin i chemokin w krwi obwodowej pacjentów depresyjnych. Proces zapalny zwany „sterylnym zapaleniem mózgu” może być zapoczątkowany bezpośrednio w mózgu wywołując początek zaburzenia psychicznego. Przypuszczamy, że przedłużająca się lub chroniczna aktywacja układu dopełniacza na drodze lektynowej (MLB) wzmacnia zapalenie mózgu. Dodatkowo, białko C5a układu dopełniacza aktywuje komórki mikrogleju, astrocyty i komórki śródbłonna w mózgu, a także działa chemotaktycznie dla komórek macierzystych pochodzenia szpikowego. Te z kolei wykazują nie tylko właściwości różnicowania się w np. w komórki neuronalne ale także mają działanie immunoregulacyjne w procesie zapalnym.

Celem zaplanowanego doświadczenia jest zbadanie czy w stanach depresyjnych dochodzi do nadmiernej aktywacji układu dopełniacza; czy białka układu dopełniacza pobudzają migrację komórek szpikowych, w tym macierzystych, niwelując „sterylnie zapalenie mózgu” i stymulując poprawę kliniczną oraz czy 3-krotne podania jednojądrzastych komórek pochodzenia szpikowego wzbogaconych we frakcję komórek macierzystych (MNCs) zmieni odpowiedź behawioralną myszy w modelu chronicznego nieprzewidywalnego stresu oraz wpłynie na modulację układu dopełniacza.

Poziom białek układu dopełniacza określony zostanie za pomocą komercyjnie dostępnych testów ELISA, natomiast do określenia wpływu wszczepionych komórek na zmiany mentalne i strukturalne w mózgu i innych narządach wykorzystane zostaną techniki cytometrii przepływowej, mikroskopii oraz biologii molekularnej. Badania behawioralne zostaną wykonane z zastosowaniem powszechnie stosowanych testów przesiewowych służących do oceny aktywności przeciwdepresyjnej związków.

Uzyskane w ten sposób wyniki rzucają nowe światło na mechanizm występowania zaburzeń depresyjnych i ich diagnozowanie oraz pozwolą na przedstawienie nowej strategii terapeutycznej w leczeniu pacjentów psychiatrycznych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, 48 szt.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Proponowane we wniosku badania dotyczą farmakologii ośrodkowego układu nerwowego. Z tego względu konieczne jest użycie organizmów z odpowiednio wysoko zorganizowanym układem nerwowym. Myszy C57BL/6J są gatunkiem spełniającym to kryterium.

W doświadczeniu planowane jest użycie minimalnej liczby zwierząt wymaganej do uzyskania wiarygodnego pomiaru i istotności statystycznej. Liczbę zwierząt ustalono na podstawie doświadczeń własnych i piśmiennictwa.

Zaplanowana procedura obejmuje czynności konieczne do prawidłowego przeprowadzenia eksperymentu oraz uzyskania wiarygodnych wyników. Eksperymenty zostaną przeprowadzone przez doświadczonych eksperymentatorów, którzy podejmą wszelkie starania aby ograniczyć zbędny dyskomfort zwierząt podczas przebiegu doświadczenia. Badania zostaną przeprowadzone przy użyciu rutynowo stosowanych testów behawioralnych a tkanka mózgowa zostanie wykorzystana do badań biochemicznych przeprowadzanych nowoczesnymi metodami. Proponowane do użycia substancje nie mają efektów toksycznych.

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

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.