

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu ***Objawy pozaruchowe i ich biochemiczne korelaty w mysim transgenicznym modelu choroby Parkinsona***

2. Czas trwania projektu: **26 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **choroba Parkinsona, L-DOPA, objawy pozaruchowe**

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.

Doświadczenie ma na celu lepsze poznanie zaburzeń pozaruchowych w chorobie Parkinsona (PD) w kontekście zmian parametrów zachowania i zmian biochemicznych. Jest to nieuleczalna choroba neurodegeneracyjna, w której oprócz postępujących objawów ruchowych pacjenci cierpią z powodu wielu towarzyszących objawów pozaruchowych, takich jak hiposmia, ból i różnorodne zaburzenia poznawcze. Jednym z najpowszechniej stosowanych w terapii leków jest L-DOPA, jednak jej długotrwałe stosowanie prowadzi do objawów ubocznych, m.in. dyskinez i zaburzeń impulsywności. Bliższe poznanie istoty tych objawów jest konieczne dla zrozumienia ich podłoża, a w przyszłości może się przyczynić do bardziej efektywnego leczenia PD.

W niniejszym eksperymencie będziemy przeprowadzać badania behawioralne u myszy transgenicznego

szczepu TIF-IA<sup>DATCreERT2</sup>, a pośmiertnie pobierzemy od nich tkanki do dalszych analiz. Myszy TIF-IA<sup>DATCreERT2</sup> po podaniach tamoksyfenu będą mieć indukowane objawy choroby Parkinsona, na poziomie zachowania (trudności z poruszaniem się), jak i tkankowym (obumieranie neuronów dopaminergicznych w mózgowiu). Mysiom zostaną wszczepione podskórnie niewielkie peletki uwalniające w sposób ciągły przez 14 dni L-DOPA i benserazyd (lub benserazyd i placebo jako kontrola).

Testy behawioralne będą polegały na wykonywaniu przez zwierzęta prostych zadań, a w szczególności na: wyborze między wodą a słodkim roztworem sacharyny (test preferencji sacharyny, test probabilistycznego odwrócenia – badanie zdolności poznawczych), znalezieniem i odkopaniem jedzenia (test na wrażliwość węchu), przyłożeniu pyszczka do dołka (test *operant sensation seeking*, badający skłonność do poszukiwania bodźców), przechodzeniem przez niewielki tunel (test *catwalk* mierzący parametry ruchu).

Przewidywane szkody, jakie mogą ponieść zwierzęta w projekcie, obejmują: ból i dystres związane z implantacją peletek i transponderów, cierpienie wynikające z objawów PD i podań tamoksyfenu, dystres podczas testów behawioralnych.

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

Mysz domowa *Mus musculus* – łącznie maks. 180 osobników

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

### 1. Udoskonalenie.

Warunki bytowania zwierząt będą ściśle kontrolowane. Zwierzęta będą przebywać w klimatyzowanych pomieszczeniach. Kontakt ze zwierzętami będą miały wyłącznie osoby prowadzące doświadczenie. Stan klatek będzie kontrolowany codziennie, ale o ile będzie to możliwe ściółka będzie zmieniana nie częściej niż raz w tygodniu; częste zmiany ściółki są dla zwierząt stresujące. W klatkach hodowlanych

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

wprowadzone zostało wzbogacone środowisko. Objawy choroby Parkinsona u zwierząt modyfikowanych genetycznie powstaną dopiero po indukowaniu działania mutacji poprzez podania tamoksyfenu; do tego czasu zwierzęta nie będą wykazywać cech choroby lub innych zaburzeń.

## 2. Ograniczenie.

Podczas testów behawioralnych przewidziana jest rejestracja za pomocą kamery ich przebiegu, co eliminuje ewentualną konieczność powtórzenia doświadczeń w celu obserwacji parametrów zachowań innych niż początkowo uwzględnionych w planach doświadczenia. Zaplanowane liczebności grup zwierząt w zaplanowanych doświadczeniach są oparte o wyliczenia możliwości zaobserwowania statystycznie znamiennych zmian w zachowaniu. Od zwierząt wykorzystanych w testach behawioralnych także pobrane będą po uśmierceniu mózgi do badań molekularnych, co w znaczący sposób zmniejszy liczbę wykorzystanych zwierząt.

## 3. Zastąpienie.

Aby osiągnąć cel doświadczenia, konieczne jest użycie żywych zwierząt. Zastąpienie modyfikowanych genetycznie zwierząt nie jest możliwe, są one ważnym narzędziem w badaniu etiologii, patofizjologii i możliwości leczenia choroby Parkinsona. Nie jest możliwe wykonanie doświadczenia na hodowlach tkankowych ani in silico.

## 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.