

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu *Wpływ deplecji mikrogleju na dysfunkcję i śmierć astrocytów oraz funkcjonowanie neuronów.*

2. Czas trwania projektu: 4 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): choroba Parkinsona, zaburzenia motoryczne, metabolizm dopaminy, funkcjonowanie neuronów dopaminergicznych, współdziałanie astrocytów-mikrogleju-neuronów

4. 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 choroby Parkinsona postępuje śmierć neuronów produkujących neuroprzekaźnik dopaminę. Procesowi temu towarzyszy zaburzenie funkcjonowania komórek glejowych – wspomagających astrocytów i odpowiedzialnych za stan zapalny komórek mikrogleju. Aktywacja tych komórek może być zarówno śmiertelna dla neuronów jak i ochronna, dlatego ważne jest poznanie dokładnej ich interakcji i sposobów regulacji ich funkcji. W przebiegu wcześniejszych badań odkryto, że aktywacja mikrogleju wywołana stresem astrocytów bezpośrednio wpływała na produkcję i metabolizm dopaminy. W tym badaniu planuje się sprawdzić, które z komórek odpowiedzialne są za ten efekt. W jakim stopniu aktywacja mikrogleju a w jakim uszkodzenie astrocytów wpływa na neurony

dopaminergiczne. Do tej pory brak było takich danych w literaturze naukowej. W tym celu wykorzystana zostanie nowa metoda farmakologicznego usunięcia komórek mikrogleju z mózgu. Dzięki podawaniu substancji hamującej receptor niezbędny do podtrzymania fenotypu komórek mikrogleju, bez ingerencji chirurgicznej usunięte zostanie 99% komórek mikrogleju z mózgu przed wywołaniem uszkodzenia astrocytów w modelu wczesnej choroby Parkinsona.

Poszerzenie wiedzy na temat roli mikrogleju w procesie metabolizmu dopaminy przyczynić się może do zweryfikowania poglądu na temat szkodliwości aktywacji mikrogleju w trakcie postępującej choroby Parkinsona. Obecna terapia polega głównie na suplementacji prekursora dopaminy. Wynik tych badań pokaże też w jakim stopniu aktywacja mikrogleju może wpływać na poziom dopaminy w mózgu. Badania te będą szczególnie istotnie na wczesnych etapach rozwoju choroby – kiedy teoretycznie możliwe byłoby jej zatrzymanie lub spowolnienie. Dlatego wyniki tego eksperymentu będą przydatne w przyszłości do stworzenia nowych form terapii lub diagnostyki.

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

Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*) – 164 szczury

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

**Zasada zastąpienia:** Odpowiedzi na zadane pytania badawcze wciąż nie są znane, co potwierdza przegląd aktualnej literatury. Planowane badania są pionierskie w tym zakresie. Badania dotyczą ośrodkowego układu nerwowego w odniesieniu do choroby występującej u ludzi, stąd konieczność wykorzystania organizmu o porównywalnie wysoko zorganizowanym układzie nerwowym. Szczur jest takim właśnie gatunkiem i jest powszechnie wykorzystywany do poszukiwania patomechanizmów oraz substancji, które mogłyby być użyte do leczenia ludzi cierpiących na chorobę Parkinsona, bez angażowania małych naczelników czy testowania na ludziach.

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

...Nie istnieje metoda pozwalająca na badanie tego problemu bez użycia zwierząt, bo jedynie w eksperymencie zwierzęcym możliwe jest wytworzenie modelowych objawów choroby Parkinsona w postaci zaburzeń lokomotorycznych i wystandaryzowane badanie behawioralne.

**Zasada ograniczenia:** Ograniczona zostanie liczebność grup do niezbędnego minimum, potrzebnego jednak do uzyskania wiarygodnych i powtarzalnych wyników. Zastosowane tutaj podejście do badań na zwierzętach opiera się na maksymalnym wykorzystaniu tkanek i pracy maksymalnie czułymi metodami oznaczeń, co pozwala użyć minimalnych ilości materiału badawczego i jak najmniejszej liczby zwierząt. Liczebność zwierząt w grupach została ustalona wg wcześniejszych opublikowanych doświadczeń.

**Zasada udoskonalenia:** Zwierzęta będą przyzwyczajane do pomieszczeń i eksperymentatora, tak aby obserwacje behawioralne nie powodowały stresu. W przeprowadzeniu eksperymentu główną wytyczną będzie kierowanie się dobrem zwierząt, tak, aby zminimalizować ich stres i zapewnić im najlepsze możliwe warunki bytowania. Dawki substancji podawanych zwierzętom będą najmniejsze z możliwych, wywołujące pożądaną efekt. Uszkodzenie neuronów będzie na tyle małe, że zwierzęta pomimo zaburzeń motorycznych będą mogły w pełni samodzielnie funkcjonować.

Wykorzystane metody będą generowały dużą liczbę danych jednocześnie, zarówno wyników behawioralnych, jak i wielu różnych analiz przeprowadzonych później na tkankach. Z jednej strony diametralnie zmniejsza się w ten sposób liczbę potrzebnych zwierząt, a z drugiej umożliwia wykonanie korelacji statystycznej pomiędzy różnymi parametrami u tego samego osobnika i pozwala uzyskać dodatkowe, cenne informacje naukowe.

Podanie substancji w pompkach osmotycznych jest o wiele mniejszym stresem dla zwierząt niż alternatywne codzienne podania domózgowe. Takie podanie jest też bardziej precyzyjne i wiarygodne, wywołuje mniejsze uszkodzenie niespecyficzne tkanek.

Wszelkie starania będą podjęte, aby prowadzone badania były zgodne z zasadami dobrej praktyki.

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.