

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „**Charakterystyka molekularna fenotypu opornego na stres z wykorzystaniem modeli mysich.**”

2. Czas trwania projektu: 3 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) oporność na stres, depresja, mikro-RNA, myszy NET-KO, myszy SWR/J

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.

Stres jest najczęściej definiowany jako warunki wytrącające ze stanu równowagi, i może chodzić zarówno o równowagę psychologiczną jak i fizjologiczną. W badaniach przedklinicznych z zastosowaniem zwierząt doświadczalnych zwraca się uwagę na rozmaite strategie radzenia sobie ze stresem, co odzwierciedla sytuację spotykaną w populacji ludzkiej. Sytuację tę można dobrze modelować w eksperymentach przedklinicznych a szczególnie dobrym modelem jest model chronicznego łagodnego stresu (CMS). Wcześniej prowadzone przez nas badania profilowania poziomów miRNA, wykorzystujące ten model doświadczalny, pozwoliły na wykrycie interesujących sekwencji miRNA u zwierząt opornych na stres. Sekwencje miRNA są to krótkie, 19-24 nukleotydowe fragmenty RNA, które można zidentyfikować zarówno we krwi, jak i w innych tkankach. Są one

komplementarne do regionów 3'-UTR i zaangażowane w regulację ekspresji wielu genów. Kontynuując poprzednie podejście planujemy zastosować inne modele zwierzęce, które opisano jako wykazujące odmienne strategie radzenia sobie ze stresem. Ciekawym modelem zwierzęcym wykazującym fenotyp oporności na stres są myszy transgeniczne, pozbawione genu kodującego transporter noradrenergiczny (NET-KO), które zostały stworzone w laboratorium Marca Carona i od kilku lat są hodowane w naszym zespole. Również interesujące są myszy SWR/J, które wykazują strategię bardziej aktywną w radzeniu sobie ze stresem. W tych modelach mysich zamierzamy określić molekularne markery oporności na stres unieruchomienia. Dlatego zamierzamy zidentyfikować fragmenty miRNA różnicujące myszy NET-KO od myszy typu dzikiego (WT, C57BL/6J), a także od myszy SWR/J po przeprowadzeniu testu unieruchomienia. Zidentyfikowane miRNA zostaną następnie zanalizowane pod kątem docelowych dla nich genów.

W szerszym ujęciu, stres prowadzi do zaburzeń i rozchwiania wielu układów w organizmie, jak choćby układ immunologiczny. Dlatego też sądzimy, że projekt ma fundamentalne znaczenie poznawcze, a wyniki uzyskane podczas realizacji tego projektu będą stanowić przełom w rozumieniu mechanizmów regulujących odpowiedź na stres, co może skutkować zmianą podejścia terapeutycznego w przypadkach tych schorzeń psychiatrycznych, których główną przyczyną jest długotrwały stres.

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

Do przeprowadzenia eksperymentów zarówno behawioralnych, jak też biochemicznych, planuje się wykorzystać samce myszy szczepu C57BL/6J (w tym 112 myszy WT i 112 myszy NET-KO) i SWR/J (112 myszy).

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

\_EBSCO; \_PUBMED; \_Google Scholar; \_AGRICOLA; \_ScienceDirect; \_Web of Science (JCR)

Wykorzystałam słowa kluczowe:

mice/ NET-KO/ stress/ miRNA

mice/ SWR/J/ stress/ miRNA

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że: nie ma badań opisujących zmiany sekwencji miRNA po stresie w badanych szczepach (C57BL/6J, SWR/J) i modelu mysim (NET-KO).

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: odkryte, podczas prowadzonych badań, sekwencje miRNA, mogą stać się potencjalnymi markerami oporności na stres. Ponadto stres unieruchomienia zastosowany przez 30 minut jest wystarczający do zbadania zmian molekularnych zachodzących w układzie nerwowym myszy.

B. Brak jest danych dotyczących: zmian ekspresji sekwencji miRNA po stresie unieruchomienia, lub innym rodzaju stresu w badanych szczepach i modelu mysim.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na: określenie potencjalnych uniwersalnych markerów oporności na stres. Badania wstępne zostały już wykonane w modelu chronicznego łagodnego stresu i wraz z wynikami uzyskanymi podczas planowanych badań pozwolą na osiągnięcie zamierzonego celu.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku zrozumienia molekularnych mechanizmów oporności na stres.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na wskazaniu genów, powiązanych z sekwencjami miRNA, jako potencjalnych celów badań nad stresem i związanych z nim chorobami.

Liczebność grup myszy, wykorzystanych do eksperymentów, jest najmniejsza możliwa. Informacji, której oczekuje się w wyniku przeprowadzenia doświadczenia nie da się uzyskać bez użycia zwierząt, a konkretnie tych myszy. Badania będą prowadzone z wykorzystaniem nowoczesnych metod gwarantujących uzyskanie wiarygodnych wyników.

---

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