

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Wybiórcze blokowanie aktywności receptora NMDAR podczas epileptogenezy, jako podejście terapeutyczne w leczeniu padaczki skroniowej**

2. Czas trwania projektu 01/10/2016-01/10/2019

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **padaczka, epileptogeneza, NMDAR, bocznikowanie**

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.

Najczęstszą postacią padaczki u ludzi jest padaczka skroniowa, która charakteryzuje się nawracającymi napadami drgawkowymi powstającymi w obrębie płata skroniowego. Mimo, iż systematycznie pojawiają się nowe leki przeciwdrgawkowe, to u około 40% pacjentów choroba jest oporna na działanie dostępnych terapii farmakologicznych. Z tego powodu nadal poszukuje się nowych metod terapeutycznych, a uwaga badaczy coraz częściej skupia się na ingerencji w proces epileptogenezy. Epileptogeneza to kaskada zmian molekularnych i komórkowych, która może być warunkowana genetycznie, lub rozpoczynać się od stanu zapalnego, czy też uszkodzenia mózgu, lub pojedynczego epizodu drgawkowego o często nieznannej etiologii. Z reguły w epileptogenezie istnieje okres utajenia trwający do kilku miesięcy od jej rozpoczęcia,

po którym to dochodzi do rozwoju padaczki klinicznej i towarzyszących jej nawracających drgawek. Ten krytyczny okres utajonego rozwoju choroby oferuje okno czasowe, w którym odpowiednio podjęte leczenie może zatrzymać proces powstawania padaczki. Nasze wstępne dane doświadczalne sugerują, że istotny składnik nieprawidłowego przekąźnictwa synaptycznego powstającego podczas rozwoju padaczki skroniowej może stanowić wyspecjalizowana klasa receptorów dla N-metylo-D-asparaginy (NMDAR), zawierających podjednostkę NR2B. **W związku z powyższym ogólnym celem niniejszego projektu jest przetestowanie hipotezy, iż inhibicja ukierunkowana na populację receptora NMDAR zawierającą w swoim składzie podjednostkę NR2B może być skutecznym sposobem powstrzymującym rozwój padaczki skroniowej i związanych z nią chronicznych drgawek.** W celu sprawdzenia przedstawionej hipotezy, będziemy łączyć klasyczne i nowoczesne techniki badawcze wywodzące się z elektrofizjologii, neuroanatomii, biologii molekularnej, oddziaływań biologicznych i innych. Poza perspektywą kliniczną, projekt oferuje możliwość lepszego zrozumienia mechanizmów biologicznych, które leżą u podstaw przekąźnictwa synaptycznego w mózgu i jego zaburzeń.

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

Planowane jest wykorzystanie 400 myszy

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zgodnie z zasadą ZASTĄPIENIA, zamiast na zwierzętach wyżej uorganizowanych (naczelnych), badania zachowań depresyjnych zostaną przeprowadzone na zwierzętach o najniższym możliwym poziomie rozwoju i zdolności odczuwania bólu i cierpienia, której jednocześnie wytwarzają padaczkę (myszy). Aby zastosować zasadę OGRANICZENIA doświadczenia planowane są tak, żeby uzyskać pożądane informacje przy użyciu jak najmniejszej liczby zwierząt. Na każdą grupę eksperymentalną przewidziano liczbę zwierząt ograniczoną do wymaganego statystycznie minimum w zależności od rodzaju doświadczenia. Dodatkowo, aby uzyskać jak najwięcej informacji przy użyciu tej samej liczby zwierząt i niepotrzebnie nie zwiększać liczby zwierząt, po zakończeniu serii doświadczeń tkanka ze zwierząt będzie pobierana w celu dalszej analizy. Wszystkie eksperymenty zaplanowane są tak, żeby

zminimalizować ból i cierpienie zwierząt, oraz aby zapewnić im jak najwyższy i najlepszy standard życia.