

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: **Neuroprotekcjna rola receptora GPR39 w ośrodkowym układzie nerwowym. Związek z chorobą Alzheimerera.**

1.Czas trwania projektu: **12 miesięcy**

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **cynk, demencja, pamięć, farmakoterapia, hipokamp**

3.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): **A – 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.

Na świecie rośnie odsetek ludzi w podeszłym wieku i chorujących na otępienie, którego najczęstszą przyczyną jest choroba Alzheimerera (ChA). Jony cynku uczestniczą w komunikacji między komórkami nerwowymi i odpowiedzialne są m.in. za wzmacnianie połączeń między nimi, co stanowi biologiczną podstawę pamięci. W hipokampie – strukturze mózgu odpowiedzialnej za powstawanie wspomnień – cynk działa bezpośrednio na receptor specyficzny dla tego jonu: GPR39. W ChA występują deficyty cynku w mózgu, co jest prawdopodobnie jednym z mechanizmów odpowiedzialnych za problemy z pamięcią. Prosta suplementacja cynkiem jest jednak niemożliwa z uwagi na rosnącą wiedzę nt. udziału

tego jonu w patomechanizmie choroby. Badania wykazały, że myszy pozbawione receptora GPR39 mają deficyty pamięci, a farmakologiczna aktywacja GPR39 przywraca pamięć u zdrowych myszy w podeszłym wieku. Zatem bezpośrednia farmakologiczna aktywacja GPR39 może okazać pomocna w ChA.

Celem tego eksperymentu jest sprawdzenie powyższej hipotezy w mysim modelu chorób neurodegeneracyjnych. Myszy biorące udział w badaniu są genetycznie zaprogramowane w taki sposób, żeby miały w mózgach o połowę mniej białka odpowiedzialnego m.in. za komunikację między komórkami nerwowymi. Deficyty tego samego białka występują w szeregu chorób neurodegeneracyjnych, w tym w ChA. W badaniu zmierzimy i porównamy pamięć tych zwierząt ze zwykłymi myszami oraz sprawdzimy jak związek aktywujący receptor GPR39 oraz lek na ChA wpływają na pamięć obu typów myszy. Po uśmierceniu zwierząt, zbadamy również mechanizm działania obu związków w mózgu z zastosowaniem technik biologii molekularnej, ponieważ informacje te mogą być wykorzystane do projektowania nowych leków. Testy wybrane do badania są nieinwazyjne, a jedynym źródłem bólu będzie procedura podań leków tj. zastrzyki.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniu weźmie udział **60** samców myszy domowej. Połowa zwierząt (30) będzie genetycznie zmodyfikowana.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Celem badania jest sprawdzenie czy podania związku aktywującego receptor cynkowy GPR39 odwróci objawy upośledzenia funkcjonowania układu nerwowego w zakresie ściśle związanym z chorobą Alzheimera tj. pamięci deklaratywnej. Niemożliwe jest zatem **zastąpienie** myszy zwierzętami niżej zorganizowanymi ani – tym bardziej – metodami *in vitro* lub *in silico*, ponieważ w modelach tych nie można symulować złożonych procesów neurofizjologicznych zachodzących w mózgu w trakcie

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

powstawania śladów pamięciowych w mózgu w odpowiedzi na złożone bodźce środowiskowe.

Liczba użytych zwierząt została **ograniczona** do niezbędnego minimum, a dzięki zastosowaniu nieinwazyjnych testów behawioralnych myszy zostaną przebadane dwukrotnie i dostarczą informacji o dwóch formach pamięci, bez potrzeby przeprowadzania osobnego eksperymentu.

Dzięki połączeniu **nowoczesnych** narzędzi genetycznych i farmakologicznych zwiększono precyzję manipulacji eksperymentalnych i wniosków płynących z doświadczenia. Ponadto, wszystkie procedury wykonywane są z zachowaniem aktualnych zaleceń odnośnie prowadzenia badań z udziałem zwierząt. Myszy będą przebywać w klimatyzowanym pomieszczeniu o stałej temperaturze i wilgotności powietrza. W klatkach, myszy będą miały do dyspozycji drewniane klocki, materiał gniazdujący, pożywienie i wodę. Przed przystąpieniem do testów myszy zostaną oswojone z eksperymentatorami oraz urządzeniem do badań. Po zakończeniu eksperymentu myszy zostaną uśmiercone w humanitarny sposób, w celu przeprowadzenia analiz biochemicznych ich mózgów.

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.