

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Zmiany funkcjonalne w mózgu w przebiegu jaskrowej neurodegeneracji u myszy DBA/2J**

2. Czas trwania projektu . **4 lata**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) jaskra, obrazowanie funkcjonalne, DBA/2J, neurodegeneracja

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **B**

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.

Jaskra jest główną przyczyną nieodwracalnej ślepoty u ludzi, która dotyka obecnie ok. 80 milionów ludzi na świecie. Efekty leczenia, nie zawsze są jednak obecnie satysfakcjonujące i często nie pozwalają na zatrzymanie postępującej utraty komórek zwojowych siatkówki i uszkodzenia nerwu wzrokowego. Zmiany neurodegeneracyjne w jaskrze dotyczą także komórek nerwowych znajdujących się poza siatkówką. Dokładniejsza wiedza na temat tego procesu mogłaby pomóc w rozwoju nowych strategii terapeutycznych w leczeniu jaskry.

Planowane eksperymenty będą miały na celu zbadanie zmian funkcjonalnych zachodzących w przebiegu spontanicznej neurodegeneracji jaskrowej w mysim modelu jaskry – u myszy, u których dochodzi do spontanicznych i zależnych od wieku zmian chorobowych przypominających ludzką jaskrę. Zostaną ocenione zmiany funkcjonalne w drogach wzrokowych oraz dalszych ośrodkach mózgu związanych ze zmysłem wzroku. Badania będą przeprowadzone z wykorzystaniem nowoczesnych małoinwazyjnych metod rezonansowych umożliwiających funkcjonalną ocenę aktywacji lub upośledzenia przewodnictwa w neuronach.

Badania zostaną zrealizowane z uwzględnieniem zasad zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia. Szkody dla zwierząt doświadczalnych związane z wykonaniem doświadczeń zawartych we wniosku obejmują dyskomfort związany z badaniami ciśnienia śródgałkowego, zastosowaniem narkozy, zastrzykami lub wszczepieniem pomp osmotycznych oraz uśmiercenie. Doświadczenia zostały zaplanowane tak, aby jak najbardziej ograniczyć szkody dla zwierząt przy jednoczesnym uzyskaniu założonych celów naukowych. W szczególności, zastosowanie nowoczesnych przyżyciowych metod obrazowania pozwoli na ograniczenie szkód dla zwierząt laboratoryjnych, a także na uzyskanie wysokiej jakości wyników o istotnym znaczeniu poznawczym i dużym potencjale aplikacyjnym.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa (*Mus musculus*) – 120 osobników (60 myszy DBA/2J + 60 myszy C57BL/6J)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Planowane eksperymenty będą polegały na ocenie zachodzących z wiekiem, w przebiegu spontanicznej neurodegeneracji jaskrowej, zmian funkcjonalnych w ośrodkowym układzie nerwowym. Proces jaskrowej neurodegeneracji siatkówki, nerwu wzrokowego i pozostałych struktur mózgu związanych z widzeniem jest, zgodnie z obecną wiedzą, bardzo złożony i jest wynikiem szeregu nie do końca poznanych procesów patologicznych. Z tego powodu, nie jest możliwe odtworzenie tych procesów w modelu *in vitro*. Wobec braku metod alternatywnych z wykorzystaniem układów nie-zwierzęcych w doświadczeniu zaplanowano wykorzystanie minimalnej liczby zwierząt (*reduction*), która zapewni osiągnięcie celu badawczego i statystycznego. Doświadczenia zostały również zaplanowane w taki sposób, aby maksymalnie ograniczyć inwazyjność stosowanych procedur (*refinement*):

Replacement – Zastąpienie:

Planowane eksperymenty będą polegały na ocenie zachodzących z wiekiem, w przebiegu spontanicznej neurodegeneracji jaskrowej, zmian funkcjonalnych w ośrodkowym układzie nerwowym. Proces jaskrowej neurodegeneracji siatkówki, nerwu wzrokowego i pozostałych struktur mózgu związanych z widzeniem jest, zgodnie z obecną wiedzą, bardzo złożony i jest wynikiem szeregu nie do końca poznanych procesów patologicznych. Z tego powodu, nie jest możliwe obecnie odtworzenie tych procesów patologicznych w modelu *in vitro*. Zastosowano jednak model zwierzęcy niewymagający interwencji chirurgicznej.

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

Reduction - Ograniczenie:

Wobec braku metod alternatywnych z wykorzystaniem układów nie-zwierzęcych w doświadczeniu zaplanowano wykorzystanie minimalnej liczby zwierząt (reduction), która zapewni osiągnięcie celu badawczego

i statystycznego. Minimalna liczba zwierząt została określona przy pomocy zaawansowanych narzędzi statystycznych. Oszacowana na tej podstawie liczba zwierząt w grupie powinna wystarczyć do uzyskania statystycznie istotnych wyników i pozwolić na weryfikację postawionych hipotez badawczych.

Refinement - Udoskonalenie:

W doświadczeniach zaplanowano wykorzystanie zwierząt, które rozwijają spontanicznie jaskrę zbliżoną do ludzkiej jaskry barwnikowej. Model ten nie wymaga interwencji chirurgicznej w celu wywołania podwyższonego ciśnienia śródgałkowego. Ciśnienie śródgałkowe jest też podwyższone stosunkowo umiarkowanie, co nie tylko ogranicza niekorzystne efekty doświadczenia dla zwierząt laboratoryjnych, ale także skutkuje uzyskaniem układu doświadczalnego bardziej zbliżonego do najczęściej występującej sytuacji klinicznej niż modele, w których dochodzi do bardzo znacznego, ale krótkotrwałego, podwyższenia ciśnienia śródgałkowego.

Doświadczenia zaplanowano także z zastosowaniem nowoczesnych metod, które pozwalają na uzyskanie wysokiej jakości wyników przy jednoczesnym ograniczeniu dyskomfortu dla zwierząt. W szczególności zostanie zastosowane nieinwazyjne obrazowanie techniką rezonansu magnetycznego. Zaproponowano także nowoczesny, nieinwazyjny i niewymagający znieczulenia ogólnego sposób pomiaru ciśnienia śródgałkowego przy pomocy przeznaczonej dla małych zwierząt laboratoryjnych wersji tonometru odbiciowego. Tonometr ten pozwala na szybki, nieinwazyjny i bezbolesny pomiar ciśnienia śródgałkowego, a wyniki takiego badania są porównywalne z tymi uzyskanymi metodami inwazyjnymi.

Zwierzęta będą przebywać w klatkach po 2-4 osobniki, środowisko bytowania zwierząt wzbogacone będzie o drewniane gryzaki osikowe, plastikowe domki i materiały do gniazdowania. Zwierzęta poddane będą okresowi adaptacji do nowego otoczenia, a w czasie eksperymentu będą przebywały w otoczeniu, które zminimalizuje ich stres.

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.