

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **OWCZY MODEL ZABURZEŃ NEUROROZWOJOWYCH INDUKOWANYCH PRZEZ INFEKCJĘ PRENATALNĄ**
2. Czas trwania projektu: **40 miesięcy**
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **model zwierzęcy, aktywacja układu immunologicznego matki, neurorozwój, zaburzenie neurorozwojowe, behavior.**
4. 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.

**Cel badań: Badania podstawowe ; Rodzaj badań: zachowanie i biologia zwierząt**

Infekcja organizmu matki w czasie ciąży stanowi istotny czynnik ryzyka dla występowania zaburzeń neurorozwojowych u potomstwa. Efekt aktywacji układu immunologicznego matki (ang. *Maternal Immune Activation* – MIA) był do tej pory badany z wykorzystaniem różnych modeli zwierzęcych. Czynniki molekularne biorące udział w MIA były badane u gryzoni, głównie myszy i szczurów, natomiast natomiast najbardziej odpowiednim modelem wykorzystywanym do badania immunologicznych i behawioralnych następstw MIA u potomstwa były ssaki z rzędu naczelnych.

Opisywany projekt proponuje wykorzystanie owcy jako organizmu modelowego pozwalającego odkryć zmiany w budowie mózgu, działaniu układu immunologicznego i zachowaniu będące skutkiem MIA, co może stanowić istotną alternatywę dla badań prowadzonych na ssakach naczelnych.

Wpływ MIA na rozwój mózgu został dokładnie zbadany u rozwijających się jagniąt. Wykazano, że pod wpływem ekspozycji układu odpornościowego na endotoksynę-lipopolisacharyd (LPS) powstają u nich specyficzne uszkodzenia mózgu. Do tej pory nie wiadomo jednak czy zaburzeniom w budowie mózgu płodu powstałym na skutek MIA towarzyszą zmiany zachowań w okresie poporodowym, które są głównym objawem zaburzeń neurorozwojowych, m.in. zespołu zaburzeń autystycznych (ASD – *Autism Spectrum Disorders*). Celem szczegółowym 1. projektu jest zatem zbadanie czy ekspozycja owiec na LPS w czasie ciąży wpływa na zachowanie ich potomstwa. Kluczową rolę w etiologii zaburzeń neurorozwojowych odgrywają zaburzenia regulacji układu immunologicznego, celem szczegółowym 2. projektu jest więc zbadanie molekularnych i komórkowych markerów układu immunologicznego jagniąt, natomiast celem szczegółowym 3. jest analiza molekularnych i histopatologicznych markerów w mózgu jagniąt oraz sprawdzenie ich powiązań z zaburzeniami behawioralnymi związanymi z ASD.

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

Gatunek zwierząt : owca domowa

Rasa: Świniarka

Liczba zwierząt: 90 dorosłych maciorek i ich potomstwo.

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

### **Zastąpienie**

W porównaniu do gryzoni i małp, które do tej pory były najczęściej wykorzystywanymi i zweryfikowanymi modelami zwierzęcymi przedstawionymi w literaturze [Careaga M., Murai T., Bauman M.D., *Maternal Immune Activation and Autism Spectrum Disorder: From Rodents to Nonhuman and Human Primates*, Biol Psychiatry. (2017) Mar 1;81(5):391-401], owce są zwierzętami udomowionymi i przyzwyczajonymi do swoich opiekunów. Sprawia to, że są one w mniejszym stopniu narażone na stres w czasie interakcji z człowiekiem oraz oceny behawioralnej. Wszystko to sprawia, że wykorzystanie owcy zamiast zwierząt laboratoryjnych jako modelu zaburzeń neurorozwojowych, jest uzasadnione w kontekście pierwszej zasady 3R: zastąpienia.

## **Ograniczenie**

Planowana liczba zwierząt jest ilością minimalną do uzyskania statystycznej istotności wyników przeprowadzanych doświadczeń, co zostało obliczone na podstawie odpowiednich testów statystycznych zgodnie z zaleceniami dotyczącymi badań behawioralnych i neurobiologicznych (<http://www.sample-size.net/correlation-sample-size/> ; Guidelines for the Care and Use of Mammals in Neuroscience and Behavioral Research, Appendix A, <http://www.nap.edu/catalog/10732.html>).

## **Udoskonalenie**

Aby zmniejszyć stres psychiczny wszystkie procedury są inicjowane przez opiekunów, którzy codziennie dostarczają zwierzętom jedzenie, i do których zarówno maciorki, jak i jagnięta są przyzwyczajone. Zarówno w trakcie, jak i po iniekcjach z LPS stan zwierząt będzie monitorowany, co pozwoli na ewentualną interwencję weterynarza w przypadku zmiany parametrów życiowych zwierzęcia lub wystąpienia reakcji alergicznej na wstrzykiwany czynnik. Przed przystąpieniem do kolejnych testów behawioralnych, jagnięta i maciorki będą umieszczane na arenie testowej na pewien okres czasu, w celu przyzwyczajenia ich do otoczenia i zmniejszenia późniejszego stresu związanego z przeprowadzaniem testu. Także we wszystkich okresach pomiędzy kolejnymi próbami testu ominięcia przeszkody, jagnięta będą umieszczane wraz z matką co również pozwoli ograniczyć stres związany z tą procedurą. Zwierzęta w swoich kojcach macierzystych będą przebywały w grupach po kilka osobników, co ze względu na to iż owca jest zwierzęciem stadnym, jest niezbędne dla utrzymania dobrostanu tych zwierząt.

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

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

Wykorzystałem słowa kluczowe: “sheep/pregnancy/lipopolisacharyde/behavior”

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam , że do tej pory istnieje niewiele doniesień na temat wykorzystania owcy jako modelu zaburzeń neurorozwojowych. Brak też jakichkolwiek badań na temat wpływu aktywacji układu immunologicznego matki na zachowanie potomstwa u owcy.

