

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Wpływ wybranych chemokin na aktywność oraz transmisję synaptyczną neuronów w centralnym i podstawnobocznym kompleksie ciała migdałowatego”

2. Czas trwania projektu: 4 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): stres, chemokiny, ciało migdałowate, CXCL12, CX3CL1

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.

Celem zaplanowanych Procedur jest przeprowadzenie badań podstawowych dotyczących funkcjonowania mózgowia ssaków.

Mózg długo był uważany za „uprzywilejowany immunologicznie” organ, dzięki szczelnej barierze krew-mózg. Jednakże komórki w mózgu wykazują ekspresję receptorów dla cząsteczek układu odpornościowego, w tym chemokin, przez co, zmieniając właściwości błony neuronów oraz transmisję synaptyczną, mogą oddziaływać na nasz nastrój i zachowanie. Chemokiny CXCL12 oraz CX3CL1 wykazują konstytutywną i rozproszoną ekspresję w różnych obszarach mózgu, co sugeruje ich ważną rolę. Coraz więcej jest behawioralnych i biochemicznych danych na ten temat, jednakże ciągle brakuje nam funkcjonalnych dowodów na rolę chemokin w mózgu.

Wiele objawów, które czujemy, gdy jesteśmy chorzy, jest podobne do symptomów depresji (np. obniżony nastrój, zmęczenie) i wiele danych sugeruje, że mogą one mieć udział w jej patofizjologii. Wielokrotna ekspozycja zwierząt laboratoryjnych na różne typy stresorów jak również substancje

prozapalne prowadzą do powstania zachowań podobnych do symptomów depresji. Pod tym względem interesujące wydaje się ciało migdałowate, gdyż jest kluczową komponentą sieci mózgu, która moduluje odpowiedzi płynące z układu odpornościowego, jak również jest zaangażowana w regulację nastroju i odpowiedź stresową.

Podskórne iniekcje kortykosteronu, hormonu stresu, opisane w tym projekcie to dobrze scharakteryzowany model depresji, umożliwiający badanie krótko- i długotrwałych zmian bez ryzyka adaptacji zwierzęcia do procedury. Celem zaproponowanego projektu jest zbadanie jak chemokiny oddziałują z kortykosteronem, oraz jak oddziałują na właściwe funkcjonowanie neuronów w ciele migdałowatym i transmisję synaptyczną przy użyciu elektrofizjologicznych technik. Poznanie tych zmian przyczyni się do lepszego poznania mechanizmów, które leżą u podłoża roli chemokin w odpowiedzi stresowej i ich wpływu na rozwój zaburzeń nastroju.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

640 zwierząt- samce szczura Wistar

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

By osiągnąć cel zaplanowanych badań nie jest możliwe zastąpienie modelu zwierzęcego innym, niezwierzęcym modelem badawczym. Planowanych eksperymentów nie można przeprowadzić na materiale innym niż ssaki, gdyż uzyskane wyniki będą miały również, potencjalnie, znaczenie w badaniu patomechanizmów chorób dotyczących człowieka. Stosowane związki chemiczne muszą być podawane żywym zwierzętom, ponieważ badany jest efekt podań wielokrotnych, trwających do 14 dni. Niemożliwe byłoby zatem badanie tych efektów np. na hodowlach komórkowych. Gryzonie, a szczególnie szczury, są zwierzętami na których obecnie najczęściej przeprowadzane są badania elektrofizjologiczne. Dzięki temu dostępna jest duża liczba danych literaturowych, co umożliwia rzetelne porównywanie wyników własnych z otrzymanymi w innych jednostkach badawczych.

Planowana liczba zwierząt i grup doświadczalnych wynika z konieczności uzyskania statystycznej istotności wyników doświadczeń. Redukcja liczby zwierząt jakie zostaną wykorzystane w planowanych doświadczeniach, poniżej zaplanowanej liczby, niosłaby realne ryzyko uzyskania fałszywych/niewiarygodnych wyników.

Natomiast projekt badań oraz zaplanowane użycie udoskonalonych technik eksperymentalnych pozwoli na znaczne ograniczenie liczby zwierząt, które zostaną wykorzystane. Będzie to możliwe głównie dzięki obecnej biotynie w elektrodzie rejestrującej, która podczas rejestracji elektrofizjologicznej wprowadzana

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

będzie do rejestrowanych neuronów, przez co skrawki będą mogły być jednocześnie wykorzystywane do rejestracji elektrofizjologicznej jak i do barwień immunohistochemicznych.