

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: **Naprawa rdzenia kręgowego z wykorzystaniem niszy endogennych komórek macierzystych – badania podstawowe**

2.Czas trwania projektu: **5 lat**

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **szczur, uraz rdzenia kręgowego, neurogeneza, transplantacja dordzeniowa, serotonina**

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.

Uraz rdzenia kręgowego u ludzi prowadzi najczęściej do trwałej utraty funkcji czuciowo-ruchowych. W przeciwieństwie do ograniczonej restytucji funkcji u ssaków, u ryby danio przegowanego obserwuje się spontaniczne odtwarzanie funkcji lokomocyjnych dzięki obecności komórek progenitorowych, z których powstają nowe neurony lub inne komórki neuralne wspomagające procesy regeneracji uszkodzonej tkanki nerwowej. U ssaków pomimo obecności komórek macierzystych w układzie nerwowym rdzenia kręgowego regeneracja uszkodzonych aksonów jest bardzo ograniczona. Badania przeprowadzimy na dorosłych szczurach po urazie rdzenia kręgowego, u których zastosujemy transplantację komórek serotoninowych w celu uzyskania poprawy funkcji lokomocyjnych utraconych w wyniku uszkodzenia rdzenia kręgowego. Nasz projekt wymaga również przeprowadzenia badań kontrolnych na dorosłych szczurach bez urazu, w których określimy stopień neurogenezy w rdzeniu kręgowym szczurów normalnych lub poddanych jedynie treningowi lokomocyjnemu na bieżniku. Projekt jest finansowany z

funduszy europejskich (ERA-NET Neuron) i będzie realizowany przez pięć zespołów z różnych krajów Europy. Celem projektu realizowanego w Polsce jest uzyskanie informacji czy u szczura, podobnie jak u ryby danio, odtworzone unerwienie serotoninowe wspomaga restytucję funkcji ruchowych również w wyniku uruchamiania mechanizmów wzmożonej endogennej neurogenezy. Badania te przyczynią się do wskazania nowych potencjalnych mechanizmów wspomagających odtwarzanie funkcji utraconych w wyniku urazu rdzenia kręgowego u ssaków. Celem badań całego konsorcjum jest identyfikacja różnic i opracowanie metod, które pozwolą na uruchomienie różnicowania komórek macierzystych czynnikami, które są aktywne u ryby danio a zostały wyłączone u ssaków w trakcie rozwoju ontogenetycznego.

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

Projekt realizowany będzie z użyciem 246 szczurów szczepu wsobnego WAG (Wistar Albino Glaxo).

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam/sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: \_\_EBSCO; \_\_X\_PUBMED; \_\_Google Scholar; \_\_AGRICOLA; \_\_ScienceDirect; \_\_Web of Science (JCR); \_\_

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

- zaplanowane doświadczenie nie jest powtórzeniem wykonanych wcześniej badań
- w literaturze tematu udało mi się znaleźć jedną pracę, w której pokazano, że transplantacja płodowej tkanki zawierającej komórki serotoninowe wspomaga neurogenezę komórek granularnych w hipokampie dorosłego szczura. Budzi to naszą nadzieję, że w naszym projekcie znajdziemy pozytywne efekty transplantacji dordzeniowej komórek serotoninowych na przebieg endogennej neurogenezy w rdzeniu kręgowym, dzięki której możliwe jest wspomaganie odtwarzania funkcji lokomocyjnych kończyn utraconych w wyniku urazu rdzenia kręgowego u szczura.
- Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że brak jest danych dotyczących roli unerwienia serotoninowego na występowanie lub brak endogennej neurogenezy w rdzeniu kręgowym dorosłego szczura.

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku uzyskania informacji na temat występowania lub braku neurogenezy w niszy rdzenia kręgowego oraz zidentyfikowania mechanizmów wspomagających jej przebieg i sprzyjających restytucji utraconych funkcji ruchowych.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy może przyczynić się do opracowania nowych strategii naprawczych, których celem ma być wspomaganie restytucji funkcji lokomocyjnych utraconych w wyniku urazu rdzenia kręgowego u ssaków.

Zasada ZASTĄPIENIA: Ze względu na charakter badanych procesów (badanie roli serotoniny w procesie proliferacji i różnicowania endogennych komórek macierzystych u szczurów do wskazania nowych potencjalnych mechanizmów, których uruchomienie może wspomagać odtwarzanie funkcji utraconych w wyniku urazu rdzenia kręgowego u ssaków) nie jest możliwe przeprowadzenie doświadczeń bez udziału zwierząt z wykorzystaniem metod alternatywnych (np. linii komórkowych). Zadaniem naszej grupy jest dostarczenie informacji na temat endogennych komórek macierzystych u szczurów jako materiału porównawczego w celu opisania różnic międzygatunkowych. Szczur jest modelem zwierzęcym wykorzystanym od lat w badaniach mechanizmów strategii dordzeniowej transplantacji tkanki nerwowej wspomagającej odtwarzanie funkcji lokomocyjnych kończyn utraconych w wyniku urazu rdzenia kręgowego. Dane literaturowe pokazują, że model szczurzy paraplegii jest bliższy człowiekowi niż model myszy. Celem badań całego konsorcjum jest identyfikacja różnic i opracowanie metod, które pozwolą na uruchomienie różnicowania komórek macierzystych czynnikami, które są aktywne u ryby danio a zostały wyłączone u ssaków w trakcie rozwoju ontogenetycznego.

Zasada OGRANICZENIA: Badanie zaplanowano tak, aby uzyskać rzetelne i wiarygodne wyniki przy użyciu jak najmniejszej liczby zwierząt. Do każdego eksperymentu przewidziano liczbę zwierząt ograniczoną do wymaganego statystycznie minimum. Liczbę tę oszacowano za pomocą kalkulatora internetowego wg algorytmów statystycznych przygotowanych przez specjalistów z Columbia University, NYC, USA (<http://www.biomath.info/power/prt.htm>). W celu ograniczenia liczby zwierząt badania zaplanowano tak by gwarantowały otrzymanie odpowiedzi na najbardziej istotne pytania dotyczące badanego zjawiska neurogenezy w niszy rdzenia kręgowego.

Zasada UDOSKONALENIA: Badania będą prowadzone przez osoby z wieloletnim doświadczeniem w pracy ze zwierzętami, posiadających odpowiednie przeszkolenie i kwalifikacje. Zwierzęta będą miały zapewnione odpowiednie warunki bytowe. Do klatek, w których będą przebywać, będą dodawane przedmioty wzbogacające środowisko, umożliwiające budowę gniazda oraz służące do zabawy, np. tekturowe rolki. Na każdym etapie procedur stres i dyskomfort, który ewentualnie mogą odczuwać zwierzęta, zostaną ograniczone do minimum.