

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu *Badanie zdolności do przekraczania bariery krew-mózg dla specyficznego agonisty receptora CXCR4 – NUCC-390*

2. Czas trwania projektu 6 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) chemokiny, agoniści receptora CXCR4, bariera krew-mózg, myszy

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.

Zaburzenia w prawidłowym oddziaływaniu pomiędzy chemokiną CXCL12 a jej receptorem CXCR4 są często obserwowane w wielu stanach patologicznych, włączając w to liczne schorzenia układu nerwowego, w szczególności te związane z uszkodzeniami mózgu, procesem nowotworzenia i neurodegeneracją. Receptor CXCR4 zlokalizowany jest na różnych typach komórek tworzących układ nerwowy i posiada przez to bardzo złożoną i nie w pełni dotychczas poznaną rolę w mózgu, co czyni ten receptor obiecującym celem dla farmakoterapii chorób ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza tych związanych z neurodegeneracją. Celem proponowanego doświadczenia jest zbadanie czy NUCC-390 – nowy drobnocząsteczkowy agonista receptora chemokinowego CXCR4 podany zwierzętom obwodowo może przekroczyć barierę krew-mózg oraz wywołać odpowiedź komórkową w ośrodkowym układzie nerwowym po związaniu z receptorem CXCR4.

Aby sprawdzić czy związek NUCC-390 może przekroczyć barierę krew-mózg oraz wywołać odpowiedź komórkową w ośrodkowym układzie nerwowym, zostanie on podany obwodowo zwierzętom doświadczalnym. Po upływie dwóch godzin po podaniu NUCC-390, od myszy zostaną pobrane struktury mózgu – kora czołowa i hipokamp, które posłużą do oznaczeń biochemicznych.

Potwierdzenie, iż NUCC-390 przechodzi przez barierę krew-mózg i może efektywnie działać w ośrodkowym układzie nerwowym będzie stanowiło podstawę do rozpoczęcia badań nad możliwością zastosowania nowych agonistów i antagonistów CXCR4 w zwierzęcych modelach neurodegeneracji oraz schorzeń psychicznych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa; 40 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzona została istniejąca wiedza w zakresie objętym wnioskiem badawczym poprzez analizę piśmiennictwa naukowego.

Zastąpienie

Projekt zakłada sprawdzenie czy wybrany związek chemiczny o dużym potencjale terapeutycznym może efektywnie przedostawać się przez barierę krew-mózg oraz wywierać efekt w mózgu poprzez związanie ze specyficznym receptorem. Jednoznaczna weryfikacja postawionych w projekcie założeń jest możliwa do sprawdzenia jedynie w żywym organizmie, posiadającym w pełni funkcjonalną barierę krew-mózg i nie jest ona możliwa do przeprowadzenia w warunkach *in vitro*.

Ograniczenie

Proponowana liczba zwierząt i liczebność grup które mają być wykorzystane w projekcie, stanowi liczbę minimalną konieczną do przeprowadzenia opisanych doświadczeń i jest niezbędna do uzyskania wiarygodnych, rzetelnych i istotnych statystycznie wyników. Liczebność oszacowano na podstawie istniejącego piśmiennictwa naukowego.

Udoskonalenie

Zasada udoskonalenia realizowana będzie poprzez minimalizację stresu podczas wykonywania czynności oraz zapewnienie zwierzętom właściwych warunków bytowania. Oprócz tego tkanki pobrane od tych samych zwierząt posłużą do wykonania oznaczeń wielu markerów biochemicznych zaplanowanych w projekcie, które zostaną wykonane przy pomocy nowoczesnych metod biochemicznych.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☒ NIE

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.