

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Wpływ związku CPL500036 na poziom cyklicznego nukleotydu (cAMP) w neuronach kolczastych prążkowiec w modelu choroby Parkinsona u myszy**

2. Czas trwania projektu: 6 msc.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): choroba Parkinsona, lek, enzym

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.

Doświadczenie dotyczy testowania nowej cząsteczki jako potencjalnego leku w leczeniu zaburzeń ruchowych w przebiegu choroby Parkinsona (chP) (klasyfikacja procedury A). Leczenie zaburzeń ruchowych stanowi obecnie jedno z największych wyzwań w neurologii. Związek, który zamierzamy testować w badaniu działa zupełnie inaczej niż stosowane dotychczas leki w chP. Działa bardzo wybiórczo na konkretny podtyp enzymu (fosfodiesterazę PDE10A), którego zwiększoną aktywność obserwujemy w obszarach mózgu kluczowych dla rozwoju choroby. Związek ten daje nadzieję na lepszą i bezpieczniejszą terapię chP. W projekcie wykorzystamy myszy model tej choroby, wywołany podaniem do otrzewnej substancji, która drastycznie obniża poziom dopaminy i powoduje ubytek neuronów w mózgu. Dla porównania efektu, zwierzęta kontrolne otrzymają dootrzewnowo fizjologiczny roztwór soli. W ramach badań spodziewamy się uzyskać odpowiedź na pytanie, czy badany związek

ograniczy proces obumierania neuronów lub reakcję zapalną w mózgu oraz czy na tym etapie okaże się lepszą i bezpieczniejszą alternatywą dla leków przeciwparkinsonowskich dostępnych obecnie na rynku, których efekt leczniczy spada już po upływie 5 - letniej terapii. Dodatkowo leki dostępne na rynku powodują poważne działania niepożądane, takie jak: zaburzenia chodu, włóknienie płuc i zastawek serca, halucynacje oraz zaburzenia zachowania, takie jak patologiczny hazard, nadmierne objadanie się, pobudzenie seksualne, zakupoholizm.

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

Gatunek zwierząt wykorzystany w doświadczeniu to samce myszy domowej szczepu C57Bl/6J w liczbie 49.

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

W naszym badaniu nie możemy zastosować metody zapewniającej osiągnięcie celów bez wykorzystania zwierząt. Badanie na zwierzętach w tym przypadku jest istotnym etapem w procesie badawczo - rozwojowym leku. Mysi model stał się obecnie najczęściej używanym zwierzęcym modelem choroby Parkinsona (chP), zaś myszy szczepu C57BL/6J, które zostaną wykorzystane w naszym badaniu są najbardziej wrażliwymi spośród gryzoni na systemowe podania toksyny wywołującej model choroby. Jedynie u tych zwierząt w zależności od dawki podanej toksyny możemy w pełni odwzorować procesy zachodzące w mózgu pacjentów z chP. U myszy jedynym objawem podania toksyny są zaburzenia motoryczne (np. drżenia całego ciała), które są przemijające i po tygodniu zanikają. Zwierzęta szybko dochodzą do siebie i nie odczuwają znacznego dyskomfortu. Natomiast procesy degeneracyjne zapoczątkowane w mózgu podaniem toksyny nieustannie postępują (m.in. reakcja zapalna mikrogleju i astrogleju, degeneracja neuronów, nadprodukcja wolnych rodników), nie dając oznak na zewnątrz. Podobnie jest u pacjentów z chP, choroba przebiega bezobjawowo i zanim obserwujemy objawy kliniczne u ludzi mija 10-15 lat, choć procesy w mózgu zaczynają się z dużym wyprzedzeniem. Dlatego jest to dobry model do badania skuteczności leków, które mają działać przeciwzapalnie i neuroprotekyjnie by zatrzymać wczesny etap rozwoju choroby.

Wykorzystując odpowiednie narzędzia statystyczne liczba przeznaczonych do badań myszy ( $n = 49$ )

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

została ograniczona do potrzebnego minimum dla osiągnięcia zamierzonych celów(zasada 3R). Wykorzystywane w badaniu zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku (oświetlenie, wilgotność, wentylacja, wzbogacone środowisko bytowania) w celu wyeliminowania wszelkich niedogodności i stresu u zwierząt.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☒ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.