

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. TYTUŁ PROJEKTU: „Jak interakcja pomiędzy mikroglejem a astrocytami wpływa na funkcjonowanie neuronów w układzie dopaminergicznym. Analiza potencjalnego działania ochronnego substancji zamieniających fenotyp komórek glejowych.”

2. CZAS TRWANIA PROJEKTU: 4 lata

3. SŁOWA KLUCZOWE (maksymalnie 5 słów): choroba Parkinsona, glej, kompensacja, wczesne objawy, stan zapalny.

4. CEL PROJEKTU (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych):

.....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.

Stan zapalny jest obserwowany w mózgu w wielu schorzeniach centralnego układu nerwowego. Regulowany jest przez komórki glejowe (astrocyty i mikroglej) i wpływa na prawidłowe funkcjonowanie neuronów. Proponowany projekt skupiać się będzie na badaniu komórek wchodzących w skład układu dopaminergicznego i ich wzajemnych wpływów, w szczurzym modelu choroby Parkinsona.

Astrocyty są podstawowym systemem wsparcia neuronów. W odpowiedzi na stres lub uszkodzenie ulegają aktywacji i produkują czynniki przeżyciowe i regenerujące. Długotrwałe zaburzenie funkcjonowania astrocytów może negatywnie wpływać na funkcjonowanie neuronów. Z kolei aktywowany mikroglej zabija patogeny, usuwa pozostałości umierających komórek a następnie aktywuje astrocyty i sam również wydziela czynniki

zabezpieczające neurony. Wzajemna interakcja astrocytów i mikrogleju jest podstawą ich prawidłowego funkcjonowania w układzie nerwowym.

Ostatnio wykazano istnienie różnych form aktywowanego gleju, zarówno ochronnego, jak i potencjalnie niebezpiecznego dla neuronów. W prezentowanym projekcie będziemy wpływać na ich formę aktywacji za pomocą leków, tak, aby były mniej szkodliwe a działały bardziej ochronnie. Porównamy wpływ różnych podejść farmakologicznych tj. całkowitego zahamowania aktywności mikrogleju względem subtelniejszej zamiany stanu jego aktywacji. Zbadamy, w jaki sposób takie nowe podejście wpłynie na interakcję z astrocytami i neuronami oraz sprawdzimy, które leki mają większy potencjał ochronny w stosunku do uszkodzenia neuronów. Dodatkowo, sprawdzimy dwie nowe grupy związków, czy ich działanie polega również na zmianie formy aktywacji komórek glejowych.

Poszerzenie wiedzy nt. funkcjonowania gleju i szczegółowych interakcji z neuronami może wiele wnieść przy tworzeniu nowych terapii. Substancje zmieniające stan aktywności gleju posiadają bardzo duży potencjał leczniczy nie tylko w chorobach układu nerwowego, ale również w okulistyce, astmie, nowotworach, cukrzycy i in.

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

Samce szczura Wistar Han, 3-5 miesięczne, 550 sztuk.

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

Planowane badania stanowią kontynuację poprzedniego projektu i będą prowadzone w analogicznym modelu zwierzęcym, na którego przeprowadzenie komisja ta wydała dwukrotnie wcześniejszą zgodę.

Mamy duże i udokumentowane publikacjami doświadczenie w prowadzeniu badań w opisanym modelu zwierzęcym. Dawki toksyn podawane zwierzęt są najmniejsze z możliwych, wywołujące pożądany efekt. Uszkodzenie ukł. dopaminergicznego będzie nie większe niż 50%-

Wszelkie odstępstwa od protokołu i przewidywanego zachowania zwierząt będą sprawdzane i jeśli zwierzę będzie cierpieć, zastosujemy humanitarne zakończenie procedury przez dekapitację lub podanie letalnej dawki anestezji.

W przeprowadzeniu eksperymentu będziemy kierowali się dobrem zwierząt, tak, aby zminimalizować ich stres i zapewnić im najlepsze możliwe warunki bytowania. Szczury w trakcie eksperymentu będą pod troskliwą obserwacją zespołu badawczego oraz lekarza weterynarii.

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

Będziemy ograniczać liczebność grup do niezbędnego minimum potrzebnego do uzyskania wiarygodnych i powtarzalnych wyników. Nasze zasadnicze podejście do badań na zwierzętach opiera się na maksymalnym wykorzystaniu tkanek i pracy maksymalnie czułymi metodami oznaczeń, co pozwala użyć minimalnych ilości materiału badawczego i jak najmniejszej liczby zwierząt. Dzięki opracowanemu systemowi sekcji mózgu, jesteśmy w stanie z jednego szczura wyodrębnić próbki do wykonania wielu różnych oznaczeń równocześnie. Wykorzystane metody będą generowały dużą liczbę danych jednocześnie. Z jednej strony diametralnie zmniejsza się w ten sposób liczbę uśmierconych zwierząt oraz koszty projektu, a z drugiej, umożliwia wykonanie korelacji statystycznej pomiędzy różnymi parametrami u tego samego osobnika i pozwala uzyskać dodatkowe, cenne informacje naukowe. Wszelkie starania będą podjęte, aby prowadzone badania były zgodne z zasadami dobrej praktyki.

Odpowiedzi na zadane przez nas pytania badawcze wciąż nie są znane. Planowane badania są pionierskie w tym zakresie. Nie istnieje metoda pozwalająca na badanie tego problemu bez użycia zwierząt, bo jedynie w eksperymencie zwierzęcym możliwe jest wytworzenie modelowych objawów choroby Parkinsona w postaci zaburzeń zachowania. Badania dotyczą ośrodkowego układu nerwowego w odniesieniu do choroby występującej u ludzi, stąd konieczność wykorzystania organizmu o porównywalnie wysoko zorganizowanym układzie nerwowym. Szczur jest takim właśnie gatunkiem i jest powszechnie wykorzystywanym gatunkiem do poszukiwania patomechanizmów oraz związków, które mogłyby być użyte do leczenia choroby Parkinsona. Wyniki przeprowadzonych eksperymentów wskażą, czy badane mechanizmy mogą być przydatne do wcześniejszej diagnostyki, a wymienione związki mogłyby stać się w przyszłości lekami w licznych chorobach centralnego układu nerwowego.

#### 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.