

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Unerwienie neuronów przednio-przyśrodkowego jądra nakrywki oraz neuronów dopaminergicznych śródmózgowia przez głębokie warstwy wzgórków górnych - anatomia i neurofizjologia

2.Czas trwania projektu: 4 lata

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): brzuszne pole nakrywki, przednio-przyśrodkowe jądro nakrywki, wzgórki górne, optogenetyka

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.

Wzgórki górne (*superior coliculi*, SC) są odpowiedzialne za przetwarzanie informacji sensorycznych, w tym wzrokowych. Neurony dopaminergiczne brzuszego śródmózgowia natomiast są odpowiedzialne za szereg procesów związanych z motywacją, uczeniem i lokomocją. Istnieją doniesienia, że SC mogą kontrolować aktywność neuronów dopaminergicznych położonych w tej samej półkuli. Ponadto, SC wysyłają również połączenia do zlokalizowanego w przeciwległej półkuli przednio-przyśrodkowego jądra nakrywki (*rostromedial tegmental nucleus*, RMTg), stanowiącego główne źródło hamujących połączeń do neuronów dopaminergicznych śródmózgowia. Wyłania się zatem obraz, w którym SC mogłyby kontrolować aktywność tożsamo- oraz przeciwstronnie położonego układu dopaminergicznego w przeciwstawny sposób poprzez, kolejno, bezpośrednie i pośrednie (RMTg) połączenia. Badania te mogłyby wytłumaczyć zależną od układu sensorycznego lateralizację zachowań motywacyjnych. W związku z tym, głównymi celami eksperymentów zaplanowanych w niniejszym projekcie są:

- Identyfikacja połączeń pomiędzy SC a układem dopaminergicznym oraz RMTg wraz z biochemiczną identyfikacją neuronów wysyłających te połączenia,
- Elektrofizjologiczne opisanie sieci neuronalnej odpowiedzialnej za kontrolę neuronów układu dopaminergicznego oraz RMTg poprzez SC.

Aby wykonać powyższe cele wykorzystane zostaną techniki anatomiczne oraz techniki elektrofizjologiczne. Wszystkie zaplanowane doświadczenia zostaną przeprowadzone na szczurach szczepu Sprague Dawley. Anatomiczny opis projekcji z SC do układu dopaminergicznego oraz RMTg zostanie wykonany przy pomocy znakowania szlaków neuronalnych uzupełnionych o barwienia immunohistochemiczne. Eksperymenty elektrofizjologiczne zostaną przeprowadzone na preparacie *in vivo* anestetyzowanych urethanem szczurów. Przy realizacji obu powyższych celów zostaną użyte wektory wirusowe pozwalające na wywołanie ekspresji białek fluorescencyjnych (znakowanie szlaków neuronalnych) oraz światłoczułych kanałów jonowych (stymulacja optogenetyczna). Wyniki uzyskane w toku realizacji projektu pozwolą na wytłumaczenie mózgowych mechanizmów sensorycznej kontroli układu dopaminergicznego z uwzględnieniem lateralizacji tej kontroli.

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

Szczur, szczep Sprague Dawley, 200 dorosłych (6-20 tyg) samców.

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

By osiągnąć cel zaplanowanych badań nie jest możliwe zastąpienie modelu zwierzęcego innym, niezwierzęcym modelem badawczym. Przedmiotem niniejszych badań są natywnie występujące połączenia pomiędzy strukturami mózgu, w związku z tym nie jest możliwe zastąpienie tego modelu innym. Jako że badane są połączenia w mózgu szczura (ssak) niemożliwym również będzie zastąpienie go innym modelem badawczym, który oparty jest na niższym niż ssak kręgowcu. Natomiast projekt badań oraz zaplanowane użycie udoskonalonych technik eksperymentalnych pozwoli na znaczne ograniczenie liczby zwierząt, które zostaną wykorzystane do eksperymentów elektrofizjologicznych. Będzie to możliwe głównie dzięki:

- zastosowaniu wielokanałowych (32 kanały) rejestracji elektrofizjologicznych z wykorzystaniem macierzy wieloelektrodowych, które pozwolą zwielokrotnić, w stosunku do klasycznych metod rejestracyjnych, liczbę danych uzyskiwanych z obserwacji wykonanych na jednym zwierzęciu,

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

- jednoczesnemu użyciu kilku (dwóch) fluorescencyjnych białek podczas badań mających na celu wyznaczenie szlaków neuronalnych – będą znakowane dwa szlaki neuronalne u każdego zwierzęcia, zamiast jednego szlaku, jak ma to miejsce w klasycznym rozwiązaniu,
- zwiększeniu precyzji operacji neurochirurgicznych wykorzystujących technikę stereotaksji, poprzez zastosowanie udoskonalonej metody wyznaczania punktów odniesienia na czaszce 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.