

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Neuronalne i behawioralne korelaty rytmu theta generowanego w obszarze tylnego podwzgórza - badania in vivo oraz in vitro (część II)**

Czas trwania projektu: 01.12.2017 r. 31.12.2020 r. (3 lata)

Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): *rytm theta, stres, receptory steroidowe, tylne podwzgórze, in vivo*

2. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych):

A - badania podstawowe

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.

Badania prowadzone w ostatnich latach wskazują na rolę rytmu theta jako niespecyficznego wyznacznika procesów patologicznych zachodzących w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Wykazano między innymi, ścisły związek pomiędzy zdolnością do generowania oscylacji theta a odpowiedzią organizmu na nagły stres środowiskowy. W badaniach tych zaobserwowano zmniejszenie ilości generowanego rytmu po ekspozycji osoby badanej na nagłe bodźce stresowe. Inne doniesienia wskazują z kolei, na znaczący wzrost synchronizacji EEG w paśmie rytmu theta, ściśle skorelowany z zaawansowaniem objawów depresyjnych, wywołanych długotrwałym stresem oraz u pacjentów cierpiących na zespół stresu pourazowego. Wyniki tych obserwacji sugerują, że dokładne określenie mechanizmów oddziaływania stresu środowiskowego na aktywność sieci neuronalnych zaangażowanych w generowanie rytmu theta może mieć kluczowe znaczenie dla zrozumienia mechanizmów powstawania schorzeń związanych ze stresem oraz dla wprowadzania nowych metod diagnostycznych i terapeutycznych.

Mimo wielu badań opisujących fizjologię i anatomię tylnego podwzgórza wciąż brak jest danych dotyczących fizjologicznej roli rytmu theta generowanego lokalnie w tym obszarze mózgu. Głównym celem drugiej części projektu jest przeanalizowanie wpływu chronicznego i nagłego stresu na spontaniczną aktywność rytmiczną theta rejestrowaną w obszarze tylnego podwzgórza u swobodnie poruszających się zwierząt.

Głównym celem drugiej projektu jest przeanalizowanie wpływu lekkiego, chronicznego i nagłego, umiarkowanego stresu na spontaniczną aktywność rytmiczną theta rejestrowaną w obszarze tylnego podwzgórza u swobodnie poruszających się zwierząt.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W planowanym projekcie prowadzone będą doświadczenia na modelu swobodnie poruszającego się szczura, który jest jedynym modelem pozwalającym na badanie zmian w polowej aktywności rytmicznej theta w odniesieniu do zachowania zwierzęcia w warunkach stresowych. Proponowany w projekcie model doświadczalny nie posiada odpowiednika umożliwiającego zastąpienie zwierząt kręgowych innym materiałem eksperymentalnym. W badaniach wykorzystane zostaną szczury szczepu Wistar (**45 zwierząt** + 5 zwierząt rezerwowych):

- grupa I (15 zwierząt) – zwierzęta z wszczepioną peletką uwalniającą w sposób ciągły koryntosteron (rejestracja EEG u zwierząt tej grupy pozwoli na określenie wpływu łagodnego, chronicznego stresu na aktywność bioelektryczną PHa);
- grupa II (15 zwierząt) – zwierzęta z wszczepioną peletką placebo;
- grupa III (15 zwierząt) – grupa kontrolna (rejestracja EEG u zwierząt tej grupy pozwoli na określenie czy sam proces implantacji peletek ma wpływ na zmiany w rejestrowanym zapisie EEG).

Po zabiegu stereotaktycznego wszczepienia elektrod rejestrujących EEG do tylnego podwzgórza i po okresie rekonwalescencji badana będzie aktywność EEG zwierząt w powiązaniu z warunkami lekkiego i umiarkowanego stresu.

Liczebność grup doświadczalnych podyktowana jest faktem, iż rytm theta rejestrowany z obszaru tylnego podwzgórza jest wysoce niestabilnym wzorcem EEG. Dane literaturowe wskazują, że wzorec ten obserwowany w PHa charakteryzuje się stosunkowo niską amplitudą (kilkadziesiąt mikrowoltów) i często zanika w czasie badań. We wcześniejszych doświadczeniach skuteczność rejestracji aktywności rytmicznej theta z obszaru tylnego podwzgórza określono na ok 50 % (*Hippocampus*, 2014, 24: 7-20).

Przewiduje się 5 zwierząt rezerwowych, które będą potrzebne jedynie w sytuacji śmierci lub choroby jednego ze zwierząt z grup I-III. O ile nie będzie takiej konieczności, szczury z grupy rezerwowej nie zostaną wykorzystane.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Na podstawie analizy istniejącej literatury stwierdziliśmy, że nie ma w powszechnie dostępnych bazach danych żadnych informacji na temat wpływu receptorów steroidowych na indukowaną aktywność rytmiczną w zakresie pasma theta. W związku z tym, że istnieją dowody wskazujące na udział receptorów steroidowych w kontroli licznych procesów fizjologicznych (percepcji bólu, cyklu sen-czuwanie, procesach pamięciowych)

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

oraz patogenezie wielu schorzeń neurologicznych (choroby dwubiegunowej, schizofrenii, depresji, zespołu stresu pourazowego) uzyskane wyniki mogą być niezwykle cenne. Po raz pierwszy badana będzie fizjologiczna rola rytmu theta w obszarze PHa w odniesieniu do warunków stresogennych.

Wyniki uzyskane w planowanych doświadczeniach będą stanowiły podstawę do dalszych badań nad udziałem receptorów steroidowych w generowaniu aktywności rytmicznej theta. Szczegółowe badania pozwolą określić fizjologiczną rolę odkrytego niespełna dwa lata temu wzorca EEG.

W opisywanych we wniosku badaniach wykorzystana zostanie minimalna liczba zwierząt potrzebna do uzyskania miarodajnych wyników. Zwierzęta będą przetrzymywane w warunkach odpowiednich dla gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurze zostały wybrane w taki sposób, aby ograniczyć do minimum ból, cierpienie oraz dystres.

Proponowany w projekcie model badawczy nie posiada odpowiednika umożliwiającego zastąpienie zwierząt kręgowych innym materiałem. Jedynie model swobodnie poruszającego się szczura, pozwala na badanie polowej aktywności theta w powiązaniu z zachowaniem stresowym.