

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Wpływ antagonisty receptora mGluR5 (MPEP) na funkcje poznawcze u szczurów z cukrzycą indukowaną Streptozotocyną**
2. Czas trwania projektu **11.2017 – 11.2019**
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **cukrzyca, MPEP, zaburzenia funkcji poznawczych**
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **A. Badania podstawowe. Układ nerwowy**

## 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.

Cukrzyca jest chorobą metaboliczną spowodowaną zaburzeniem homeostazy glukozy, powodującą wiele powikłań ze strony oczu, nerek czy serca. Jest ona także związana z powikłaniami w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Jednym z najczęstszych powikłań cukrzycy jest neuropatia, zwiększająca ryzyko zaburzeń poznawczych u pacjentów dotkniętych tą chorobą, w istotny sposób wpływając na procesy uczenia się i pamięci.

Współcześnie stosowane leki pozwalają kontrolować poziom glukozy we krwi, a tym samym polepszać jakość życia pacjentów z cukrzycą i zapobiegać wielu powikłaniom

Użytkownik: Wydział Lekarski z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Tytuł: Wpływ antagonisty receptora mGlu5 (MPEP) na funkcje poznawcze u szczurów z cukrzycą indukowaną Streptozotocyną

narządowym, jednak powikłania cukrzycy, zwłaszcza w cukrzycy typu II są bardzo częste. Nie ma również leków zapobiegających powstającym zaburzeniom poznawczym.

Wiadomo że receptory glutaminergiczne mGluR5 występują w strukturach mózgu odpowiedzialnych za procesy uczenia się i pamięci. Celem naszych badań będzie ocena funkcji receptora mGluR5 u szczurów z cukrzycą długotrwałą, trwająca co najmniej 90 dni. Dotychczasowe badania nie dają informacji o aktywności tego receptora w cukrzycy przewlekłej, a pozwoliłoby to uzyskać informację jak zmieniają się jego funkcje w zależności od długości trwania choroby, w której jak wiadomo jednym z poważniejszych powikłań są zaburzenia uczenia się i pamięci.

Niedawno opublikowane wyniki badań wykazują na możliwość zastosowania antagonistów mGluR5 w celu poprawy uczenia się i pamięci. Okazało się, że zastosowanie substancji blokującej aktywację receptora mGluR5 może mieć korzystny wpływ na proces niszczenia komórek nerwowych przez kwas glutaminowy. Celem naszej pracy będzie zastosowanie silnego antagonisty receptora mGluR5 w celu zahamowania tego szlaku sygnalizacyjnego. Badania zostaną przeprowadzone na szczurach z 12-tygodniową cukrzycą wywołaną jednorazowym podaniem streptozotocyny (uszkodzenie wysp  $\beta$  trzustkowych) oraz zwierzętach zdrowych, które będą stanowiły grupę kontrolną. Antagonista mGluR5 zostanie podany zwierzętom jednorazowo na 30 minut przed testem wodnym Morrisa pierwszego dnia eksperymentu. Ocenę pamięci przestrzennej zostanie dokonana na podstawie testu labiryntu wodnego Morrisa. Zwierzęta umieszczone zostaną w basenie wypełnionym wodą a jego zadaniem będzie ucieczka na ukrytą platformę. Miara pamięci przestrzennej jest średni czas dotarcia do platformy. Ostatnią czynnością w opisanych procedurach jest uśmiercenie zwierząt i pobranie tkanek do badań biochemicznych. Zaproponowane badania pozwolą odpowiedzieć na pytanie czy zastosowane substancje pozwolą na zminimalizowanie niekorzystnych efektów wywołanych cukrzycą oraz czy poprawią procesy uczenia się oraz pamięci. Przyczyni się to do lepszego poznania mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój zaburzeń poznawczych w przewlekłej cukrzycy.

Zaproponowany projekt jest zakwalifikowany jako A: badania podstawowe, układ nerwowy

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

Szczury szczepu Wistar cmbd/outbred - 48 szt.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zaplanowane badania dotyczą modeli eksperymentalnych *in vivo*, których nie można w żaden sposób zastąpić modelami *in vitro*. Planowane procedury dotyczące eksperymentów behawioralnych stanowią standardowe testy służące do określania wpływu badanych substancji na proces uczenia się i pamięci. Szczury szczepu Wistar od wielu lat są wykorzystywane w badaniach behawioralnych. Test labiryntu wodnego wg Morrisa jest powszechnie stosowanym testem, oceniającym pamięć przestrzenną.

Planowane metody zostały wystandaryzowane tak, aby do minimum zredukować poziom stresu i bólu u zwierząt, szczególnie ze względu na fakt, że pojawienie się wymienionych oznak dyskomfortu u zwierząt w sposób istotny wpłynęłyby na wyniki badań. Liczebność grup zwierząt została dobrana na podstawie przeglądu literatury oraz doświadczenia osób planujących i wykonujących badania.

Wszystkie zaplanowane czynności w poszczególnych procedurach zostaną przeprowadzone z bezwzględnym zastosowaniem wszelkich postępowań ograniczających w jakimkolwiek stopniu cierpienie zwierząt. Istotnym faktem zapewniającym dobrostan zwierząt jest wieloletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi eksperymentatorów z zespołu badawczego.

Pobranie i zamrożenie różnych narządów zwierząt do dalszych badań biochemicznych pozwoli na jeszcze dokładniejszą ocenę zastosowanych w projekcie związków.

Uzyskane wyniki naszego projektu pozwolą odpowiedzieć na pytanie czy zastosowane substancje pozwalają na zminimalizowanie efektów wywołanych cukrzycą i poprawę uczenia się oraz pamięci, co przyczyni się do lepszego poznania mechanizmów odpowiedzialnych za rozwój zaburzeń poznawczych w przewlekłej cukrzycy.