

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Znaczenie zaburzeń receptora purynergicznego P2X7 w deregulacji funkcji parkiny w szczurzym modelu choroby Parkinsona.**

2. Czas trwania projektu **1 listopad 2018 do 31 październik 2020 (2 lata)**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **alfa-synukleina, receptor purynergiczny P2X7, parkina, choroba Parkinsona.**

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.

Choroby neurodegeneracyjne, a przede wszystkim choroba Alzheimera oraz choroba Parkinsona (ChP) są najpoważniejszymi problemami starzejących się społeczeństw i dotyczą coraz większej liczby osób. ChP jest więc poważnym problemem społecznym. Szybki wzrost liczby zdiagnozowanych przypadków w ostatnich dwóch dekadach zmusza do zdobywania nowej wiedzy na temat źródeł i patomechanizmu tej choroby. Celem projektu jest zbadanie czy w ChP dochodzi do zaburzenia przekazywania informacji zależnej od receptora purynergicznego P2X7 oraz czy modulacja tego receptora wpływa na poziom i aktywność parkiny.

Badania będą obejmowały poszczególne etapy analizy przekazywania purynergicznego w mózgu zwierząt, które otrzymają jednorazową domózgową iniekcję α -synukleiny do wybranej struktury mózgu - prążkowie. Jest to jeden z niewielu uznanych szczurzych modeli ChP o progresywnym charakterze. Natychmiastowym skutkiem operacji stereotaktycznej mózgu jest wystąpienie krótkotrwałych objawów pooperacyjnych, w tym jadłowstrętu, hipotermii, letargu, które ustępują całkowicie po 24 godzinach od podania związku. Podanie α -synukleiny nie wpływa negatywnie na ogólny stan zdrowia badanych zwierząt, powoduje natomiast zmiany morfologiczne w mózgu, które odpowiadają wczesnemu stadium ChP u ludzi, kiedy jeszcze nie dochodzi do manifestacji objawów klinicznych. W 7 lub 30 dni po operacji

zwierzęta zostaną uśmiercone w celu prowadzenia badań podstawowych w rozumieniu art. 2 pkt 3 lit. a ustawy z dnia 30 kwietnia 2010r. o zasadach finansowania nauki (Dz. U. z 2014 r. poz. 1620).

Badania te umożliwią zidentyfikowanie receptorów zaangażowanych w patomechanizm ChP oraz pozwolą na wyznaczenie celów terapeutycznych dla poszukiwania skutecznych związków farmakologicznych w leczeniu tej choroby. Może to przynieść wymierną korzyść dla poprawy komfortu życia chorych i ich rodzin, ma też istotny wymiar ekonomiczny.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W przebiegu doświadczenia wykorzystane zostaną szczury wędrowne (*Rattus Norvegicus*) stada Wistar: 40 dorosłych samców.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Po przeszukaniu baz danych dotyczących metod alternatywnych ograniczających liczbę zwierząt bądź całkowicie je wykluczających, wobec braku odpowiednich modeli nie-zwierzęcych postanowiono zrealizować plan badawczy z wykorzystaniem najmniejszej z możliwych liczby zwierząt, która zapewni osiągnięcie celu badawczego i statystycznego, ze szczególną dbałością o stosowanie zasady 3R.

Przygotowując projekt sprawdzono istniejący stan wiedzy w zakresie objętym wnioskiem badawczym. Badanie mechanizmów i potencjalnych terapii ChP u człowieka niesie ze sobą konieczność użycia gryzoni jako organizmów modelowych. Mnogość objawów obserwowanych u osób z ChP przemawia za tym, że prawdopodobnie nie mają one jednego wspólnego czynnika etiologicznego. Obraz kliniczny pacjentów świadczy o globalnych zaburzeniach ośrodkowego układu nerwowego w tym różnych układów przekąźnikowych oraz wszystkich typów komórek w mózgu (neurony, astrocyty, glęj). Nie istnieje metoda pozwalająca na badanie tego problemu bez użycia zwierząt, bo jedynie w eksperymencie zwierzęcym możliwe jest wytworzenie modelowych progresywnych objawów ChP. 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 zaproponowany związek mógłby stać się w przyszłości lekiem w licznych chorobach centralnego układu nerwowego. Zaplanowana w doświadczeniu ilość zwierząt jest najmniejszą z możliwych do przeprowadzenia wiarygodnych badań statystycznych. Minimalną liczbę osobników do eksperymentów wyznaczono korzystając z kalkulatora doboru próby (kalkulator doboru próby: <http://www.naukowiec.org/dobor.html>). Ponadto na tkance uzyskanej od pojedynczego zwierzęcia zaplanowano przeprowadzenie kilku odrębnych doświadczeń, co umożliwi uzyskanie jak największej liczby danych od jak najmniejszej możliwej liczby zwierząt. Wykorzystane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku w klatkach o tzw. „środowisku wzbogaconym”. Metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych

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

zwierząt. W razie pogorszenia się ich stanu zdrowia zwierzęta zostaną wyłączone z procedury przez humanitarne

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

--

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.