

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Badania behawioralne myszy Amotl1.

2. Czas trwania projektu . 01.11.2020 – 31.10.2025 (5 lat)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) synapsy, mózg, schizofrenia, behawior.

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.

Zaburzenia psychiczne stanowią poważne wyzwanie dla naszego społeczeństwa. Jest wiele chorób psychicznych, które powodują znaczące cierpienie pacjentów oraz wysokie koszty opieki dla społeczeństwa. Wśród najczęstszych są depresja i zaburzenia lękowe, do których zalicza się nerwicę i chorobę dwubiegunową. Są też znacznie cięższe choroby, a wśród nich schizofrenia, która znacząco utrudnia życie pacjentów i ich bliskich. Szacuje się, że schizofrenia dotyka przeciętnie 0,4-0,6% populacji. Jest to choroba niejednorodna, oprócz epizodów psychotycznych charakteryzuje się upośledzonymi zdolnościami poznawczymi, obniżonym samopoczuciem i ogólnym uczuciem dyskomfortu.

Zróznicowane objawy schizofrenii, nie zawsze występujące równocześnie, spowodowane są różnymi zmianami w mózgu, które je wywołują. W schorzeniu tym obserwuje się szereg zmian w różnych

obszarach mózgu, które mogą powstawać na skutek mutacji wielu różnych genów.

Nasz zespół odkrył niedawno, że delecja genu *Amotl1*, który jak dotąd nie był badany w centralnym układzie nerwowym, prowadzi do zaburzeń charakterystycznych dla mysich modeli schizofrenii (wyniki jeszcze nie opublikowane). Posiadane przez nas myszy z delecją *Amotl1* stanowią więc nowy model do badania schizofrenii i potencjalnie testowania leków. Unikalną cechą naszego modelu jest to, że wykazuje on większość objawów charakterystycznych dla schizofrenii.

Celem doświadczeń jest zbadanie potencjalnych zaburzeń poznawczych, lękowych, nadaktywności ruchowych oraz zaburzeń kognitywnych myszy z delecją *Amotl1*. Dokładne scharakteryzowanie nowego mysiego modelu schizofrenii może znacząco przyczynić się do opracowania nowych terapii farmakologicznych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniach wykorzystane będzie 720 myszy laboratoryjnych (*Mus musculus*) szczepu C57BL/6.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie: Proponowany myszy model pozwala na poznanie mechanizmów regulujących zachowania podobne do tych u ludzi. Nie jest możliwe zastąpienie myszy modelem bezkręgowców, gdyż organizacja i funkcjonowanie u nich mózgu znacząco różni się od tych u ssaków. Różnice te są znaczące na poziomie morfologii, wykorzystywanych, jak również mechanizmów funkcjonowania i adaptacji synaps.

Ograniczenie: Wielkość grup eksperymentalnych została ustalona w oparciu o wcześniejsze doświadczenie w pracy z myszami (Rojek et al., Plos Biology 2019) oraz na podstawie wytycznych statystycznych i danych literaturowych. W naszych doświadczeniach planujemy wykorzystać jak najmniejszą liczbę zwierząt, ale wystarczającą aby uzyskać istotne statystycznie wyniki. W celu ograniczenia liczby wykorzystanych zwierząt, testy zostały zaplanowane i zgrupowane tak, aby (gdzie jest to możliwe) przeprowadzić po kilka testów na jednej grupie zwierząt (test otwartego pola, test w

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

labiryncie krzyżowym, test w labiryncie Y oraz test Barnes). W celu ograniczenia liczby myszy, którym podawana będzie amfetamina lub PCP, eksperymenty (1) przeprowadzone będą wyłącznie na samcach, które wykazują silniejszy fenotyp niż samice, (2) będą posiadały wspólną grupę kontrolną dla Amfetaminy i PCP. Dodatkowo, w celu ograniczenia ilości myszy, zwierzęta po eksperymentach zostaną uśmiercone i wykorzystane do pobrania tkanek na analizy biochemiczne i histochemiczne. Pozwoli to wykorzystać te same myszy do różnych eksperymentów redukując liczbę myszy użytych do badań.

Udoskonalenie: Procedury i czynności doświadczalne będą wykonywane w taki sposób, aby zapewnić jak największy komfort i bezpieczeństwo zwierzęcia. Myszy będą trzymane w klatkach indywidualnie wentylowanych (IVC) po 1-5 myszy (samce nie pochodzące z jednego miotu znajdują się każdy w odrębnej klatce; wymiary klatek 20 x 31,5 x 13 cm), mając stały, nieograniczony dostęp do pokarmu i wody. Zwierzęta będą miały zapewniony, zgodnie z wytycznymi Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE oraz nowej Ustawy z dn. 15 stycznia 2015 r., wysoki standard życia, odpowiednie warunki bytowe i urozmaicone środowisko chroniące przed nudą. Wzbogacenie – w każdej klatce znajduje się materiał gniazdowy, kopuła z opcjonalną karuzelą wykonaną z czerwonej pleksi i/lub klocki z drewna osikowego i/lub tunele z drewna osikowego. Temperatura w pomieszczeniach dla zwierząt wynosi $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, a wilgotność $55\%\pm 10\%$. Pomieszczenia wyposażone są w klimatyzację i regulację oświetlenia 12/12 h. Dostępny w pomieszczeniach system wentylacji eliminuje przeciągi, zapewnia ogrzewanie i chłodzenie oraz odpowiednią wymianę powietrza. Zwierzęta będą kontrolowane co najmniej raz dziennie przez przeszkolonego opiekuna. Myszy będą karmione standardową suchą paszą. W klatkach domowych zwierzęta będą mogły korzystać z przedmiotów wzbogacających środowisko, materiałów do budowy gniazda i służących do zabawy. Doświadczenia będą prowadzone przez doświadczonych badaczy dbających o komfort i dobrą kondycję zwierząt.

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.