

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Rola interneuronów somatostatynowych w przeprogramowaniu sieci neuronalnych kory wzrokowej po uszkodzeniu siatkówki oka**

2. Czas trwania projektu .... 15.04.2019 - 15.04.2024

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): kora wzrokowa, lezja siatkówki, interneurony somatostatynowe, neuroplastyczność, deprywacja sensoryczna

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.

Celem projektu jest zbadanie zmian w przetwarzaniu informacji sensorycznej związanych ze strukturalną reorganizacją obwodów neuronalnych w korze wzrokowej następujących na skutek zaburzenia sygnałów docierających z receptorów czuciowych w siatkówce oka. Od lat wiadomo, że po uszkodzeniu (lezji) siatkówki następuje w korze mózgowej topograficzna zmiana granic między obszarami reprezentującymi poszczególne części siatkówki. Obszary kory wzrokowej, które w wyniku uszkodzenia siatkówki są deprywowane od sygnałów i stają się nieaktywne, zaczynają po pewnym czasie przetwarzać informacje z miejsc na siatkówce nieobjętych lezją. Chcemy wyjaśnić mechanizm zmian w komunikacji między komórkami nerwowymi, które leżą u podstaw reorganizacji kory wzrokowej po uszkodzeniach siatkówki. Wszystkie procedury doświadczalne zaplanowane w naszym projekcie kwalifikują się do umiarkowanej

kategorii dotkliwości. Przewidywanymi szkodami dla myszy wykorzystywanych w naszych doświadczeniach są umiarkowany ból i dyskomfort. Oczekujemy, że korzyścią z realizacji projektu będą wyniki naszych badań, które przyczynią się do wyjaśnienia patofizjologicznych zmian percepcji wzrokowej oraz w dalszej perspektywie pomogą w rozwoju terapii dysfunkcji układu wzrokowego. Dysfunkcje związane z zakłóceniem sygnałów z siatkówki do kory wzrokowej występują w przebiegu chorób układu wzrokowego, takich jak: odwarstwienie siatkówki, jaskra, retinopatia cukrzycowa, związane z wiekiem zwyrodnienie plamki żółtej. Mechanizmy procesów reorganizacji kory wzrokowej związanych z redukcją informacji wzrokowej z siatkówki pod wpływem zmian chorobowych są mało poznane. Zamierzeniem projektu jest wypełnienie powstałej luki.

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

Myszy typu dzikiego, szczep C57BL/6J (204 zwierzęta)

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziliśmy istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED. Wykorzystaliśmy słowa kluczowe: visual cortex, somatostatin interneurons, retinal lesion, lesion projection zone, neuroplasticity, sensory deprivation, intrinsic signal optical imaging

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzamy, że:

Interneurony odgrywają niezwykle ważną rolę kształtowaniu aktywności sieci neuronalnych podczas rozwoju mózgu w okresie pre- i postnatalnym. Reagują na pozbawienie młodej kory wzrokowej sygnałów z siatkówki wstrzymując zaprogramowane w rozwoju przearanżowanie komunikacji między komórkami nerwowymi. Badania nad rozgraniczeniem roli poszczególnych subpopulacji interneuronów w tych procesach właśnie się zaczęły. Najwięcej zgromadzonych danych dotyczy roli interneuronów parwalbuminowych w tych procesach. Większość badań poświęcona została procesom reorganizacji korowych sieci neuronalnych w okresie wczesnego rozwoju. Należy jednak sądzić, że również w dojrzałym mózgu interneurony zachowują zdolność reprogramowania obwodów neuronalnych.

---

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

**Brakuje danych** na temat plastyczności interneuronów somatostatynowych w dojrzałej korze wzrokowej w odpowiedzi na ograniczoną leżję siatkówki i ich wpływu na indukowane leżją przeprogramowanie sieci neuronalnych.

**Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:**

A/ Rozwinięcie istniejącej wiedzy w kierunku: poznania dokładnych komórkowych mechanizmów reorganizacji obwodów neuronalnych dorosłego mózgu w odpowiedzi na deprywację od sygnałów wzrokowych wywołaną lokalnym uszkodzeniem siatkówki oka.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na:

Zrozumienie procesów reprogramowania sieci neuronalnych kory wzrokowej zachodzących pod wpływem uszkodzenia siatkówki może w dalekiej perspektywie przyczynić się do wyjaśnienia patofizjologicznych zmian percepcji wzrokowej oraz w dalszej perspektywie pomóc w rozwoju terapii dysfunkcji układu wzrokowego.

Rozważaliśmy w związku z zasadą „REPLACEMENT” zastąpienie badań na mysim modelu *in vivo* badaniami na kręgowcach niższych lub badaniami *in vitro*. Jednak ze względu na specyfikę i skomplikowany model badawczy związany z korą nową obecną tylko u ssaków nie ma możliwości wykorzystania do doświadczeń kręgowców niższych ani przeprowadzenia wyłącznie doświadczeń *in vitro*. Projekt ma charakter badań podstawowych dotyczących naturalnych mechanizmów reorganizacji sieci neuronalnych pod wpływem uszkodzenia siatkówki oka. Prowadzenie naszych badań ma sens, tylko, gdy badane procesy będą zachodziły w warunkach jak najbardziej zbliżonych do naturalnych (żywy mózg ze wszystkimi połączeniami aferentnymi, które modulują jego aktywność oraz wszelkiego rodzaju sygnałami metabolicznymi regulującymi procesy następujące wskutek utraty impulsacji wejściowej). Jednak w celu zmniejszenia procedur wykonywanych na zwierzętach w pierwszej części badań, która wymaga wielu grup doświadczalnych, aby szczegółowo prześledzić proces zmian, choć uszkodzenie siatkówki oraz procesy po uszkodzeniu będą zachodziły w organizmie żywego zwierzęcia, same rejestracje z komórek nerwowych prowadzone będą już *in vitro*. Ten pierwszy etap badań pozwoli nam znaleźć krytyczne momenty w przebiegu zmian aktywności neuronalnej. W drugiej części projektu, rejestracje *in vivo* prowadzić będziemy już tylko w wybranych najistotniejszych punktach czasowych.

Według zasady „REDUCTION” zaprojektowano możliwie najmniej liczne grupy badawcze biorąc pod

uwagę zastosowanie metod statystycznych.

Według zasady „REFINMENT” będzie zminimalizowany dystres i ból u zwierząt doświadczalnych, przed i po operacji zastosowane zostaną środki przeciwbólowe. Wszystkie procedury i czynności eksperymentalne są tak zaplanowane by liczba zwierząt w nich użytych pozostawała na jak najniższym poziomie oraz by przysparzały zwierzętom możliwie jak najmniej cierpień. Do takich standardowych działań należy zastosowanie narkozy za pomocą Izofluranu. Jednocześnie, podczas operacji temperatura zwierzęcia będzie monitorowana i utrzymywana na stałym poziomie przy pomocy koca termicznego, zwierzęta będą nawadniane. Zastosowane będzie znieczulenie miejscowe w obszarze nacięcia skóry. Po zakończeniu operacji zwierzę otrzyma zastrzyk długo działającego leku przeciwbólowego. Do momentu wybudzenia, zwierzę pozostanie pod stałą kontrolą eksperymentatora, w dogrzewanej klatce a lek przeciwbólowy będzie podawany jeszcze przez 3 dni po zabiegu, a antybiotyk będzie podawany jeszcze przez 5 dni po zabiegu.

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.