

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Zaburzenie prawidłowego funkcjonowania białka tau jako przyczyna powstawania zmian neurodegeneracyjnych w mózgu – infekcje towarzyszące paradontozie, a rozwój choroby Alzheimera.

2. Czas trwania projektu: 2 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): choroba Alzheimera, tau, beta-amyloid, paradontoza

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.

Choroba Alzheimera jest chorobą zwyrodnieniową mózgu, charakteryzująca się postępującymi zaburzeniami pamięci oraz zachowania, które uniemożliwiają codzienne funkcjonowanie. W przebiegu choroby dochodzi do odkładania się w mózgu białek o patologicznej strukturze głównie beta-amyloidu oraz białka tau. Dodatkowo wskazuje się na powiązanie pomiędzy infekcjami towarzyszącymi paradontozie, a chorobą Alzheimera. Badania podstawowe wskażą na ważność białka tau jako głównego celu w badaniach nad patogenezą choroby Alzheimera oraz jej leczeniem. Badania te również mają na celu sprawdzenie czy toksyny produkowane przez bakterię *P. gingivalis* w postaci białek zwanych gingipainami mają nie tylko wpływ na pojawienie się złogów białek beta-amyloidu w mózgu, ale czy także zaangażowane są w patogenezę choroby Alzheimera poprzez wpływ na prawidłowe funkcjonowanie białka tau.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

PUBMED; Google Scholar; ScienceDirect; Web of Science (JCR)

Wykorzystałam słowa kluczowe: Alzheimer diseases, Tau protein, beta-amyloid, periodontitis, *Porphyromonas gingivalis*

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że tematyka projektu jest nowatorska i tylko pojedyncze, nowe prace naukowe przedstawiają teoretycznie ewentualność wpływu infekcji tkanek przyzębia na pojawianie się zmian neurodegeneracyjnych w mózgu. Brak jest jakichkolwiek danych eksperymentalnych.

B. Brak jest danych dotyczących mechanizmu powstania zmian neurodegeneracyjnych mózgu w kontekście: paradontoza/choroba Alzheimera.

C. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na przedstawienie mechanizmu powstawania zmian patologicznych w mózgu (choroba Alzheimera) na skutek infekcji tkanek przyzębia (paradontoza).

Zasada zastąpienia

Przeprowadzenie badań z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych jest konieczne, aby uzyskać dane dotyczące molekularnych i immunologicznych regulacji jakie leżą u podstaw zmian patologicznych w mózgu związanych ze zmianą funkcjonowania białek: tau i beta-amyloidu w odpowiedzi na infekcje towarzyszące paradontozie. Ze względu na cel projektu nie jest możliwe zastąpienie modelu *in vivo* innymi testami wykorzystującymi układy uproszczone takie jak hodowle komórkowe *in vitro* czy techniki biochemiczne. Żaden inny układ badawczy nie jest w stanie zastąpić badań *in vivo*, które wykorzystując systemowo złożony organizm jakim jest zwierzę laboratoryjne, pozwala jako jedyny przedstawić w sposób najbardziej wiarygodny zależności (fizjologiczne, immunologiczne, biochemiczne) pomiędzy dwiema jednostkami chorobowymi jakimi są paradontoza i choroba Alzheimera.

Zasada ograniczenia

Liczba zwierząt wykorzystana w badaniach została ograniczona do minimum. Liczba zwierząt w każdej grupie została ustalona na podstawie doświadczenia uzyskanego w przeprowadzonych wcześniej badaniach z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych i wynika ze specyfiki infekcyjnych modeli *in vivo* oraz z konieczności uzyskania wyników statystycznie znamiennej. Dodatkowo wszystkie myszy wykorzystane w tym projekcie pochodzą z chowu wsobnego, który w znaczący sposób zmniejsza ryzyko różnic osobniczych w eksperymencie, co wiąże się z ograniczeniem liczby zwierząt podczas planowania eksperymentu.

Zasada udoskonalenia

W trakcie trwania całego eksperymentu myszy będą przetrzymywane w warunkach zapewniających dobrostan zwierząt. Myszy będą utrzymywane po 5 osobników w klatkach w pełni wyposażonych w pokarm i wodę. Wszystkie zwierzęta będą miały zapewnioną przestrzeń życiową o wystarczającym poziomie zróżnicowania. Każda klatka będzie posiadała specjalne podłoże/ściółkę przeznaczone do hodowli gryzoni oraz dodatkowe wzbogacenia takie jak: kwadratowe drewnianki, wióry z drewna. Dodatkowo, odpowiednie warunki bytowania zwierząt będą zapewnione dzięki odpowiednio przeszkolonemu personelowi zwierzętarni oraz stałej kontroli lekarza weterynarii. Wszystkie czynności będą wykonywane w pokoju zabiegowym w warunkach nie

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

przynoszących dodatkowego stresu zwierzętom. Wykorzystywane będą tylko jałowe, jednorazowe instrumenty oraz narzędzia. Procedury, w których istnieje przypuszczenie wystąpienia bólu będą wykonywane w znieczuleniu ogólnym. W przypadku zaobserwowania znacznego pogorszenia stanu zdrowia zwierząt zostanie zastosowane wczesne, humanitarne zakończenie procedury. Także myszy z wyraźnymi objawami bólu i cierpienia poddane zostaną eutanazji.

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.