

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Zmiany struktury aparatu Golgiego w komórkach nerwowych w mózgu szczura wywołane aktywacją neuronów w modelu uczenia się – warunkowaniu strachu.

2. Czas trwania projektu: 18.11.2019-18.11.2020

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) Aparat Golgiego, warunkowanie strachu, uczenie się

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 naukowym jest zbadanie roli aparatu Golgiego w neuronach *in vivo*, wykorzystując model uczenia się – warunkowanie strachu na bodźce ogólne. Aparat Golgiego jest organellum komórkowym odpowiedzialnym za transport oraz post-translacyjne modyfikacje białek i lipidów w komórce.

Doniesienia naukowe wskazują na bardzo istotną rolę aparatu Golgiego w spolaryzowanych komórkach takich jak neurony. Organellum to bierze udział między innymi w segregacji nowopowstałych białek do ich docelowego miejsca działania w komórce. Taka ukierunkowana dystrybucja białek do dendrytów lub aksonów jest niezbędna dla utrzymania homeostazy w neuronach, co jest niezwykle istotne dla komunikacji pomiędzy neuronami i w konsekwencji funkcjonowania centralnego układu nerwowego. Badania wykazały, że zmiany w architekturze oraz położeniu aparatu Golgiego w komórce są związane z

wieloma chorobami neurologicznymi, między innymi: chorobą Alzheimera, chorobą Parkinsona czy padaczką.

Bazując na wcześniejszych danych literaturowych oraz naszych wstępnych wynikach uzyskanych w warunkach *in vitro* planujemy sprawdzić jak zmienia się architektura aparatu Golgiego *in vivo*, w fizjologicznym modelu uczenia się jakim jest warunkowanie strachu na bodźce ogólne. Warunkowanie strachu jest powszechnie używane jako model służący do badania komórkowych i molekularnych podstaw tworzenia się pamięci. Procedura warunkowania strachu ma na celu nauczanie zwierzęcia, że neutralny bodziec przewiduje pojawienie się zdarzenia awersyjnego. Strukturami w mózgu, które są zaangażowane w tworzenie szlaku pamięciowego w tym modelu są ciało migdałowe i hipokamp. W przebiegu procedury szczury będą poddawane warunkowaniu strachu na bodźce ogólne poprzez szok elektryczny w klatce eksperymentalnej. Proponowana procedura nie wywołuje trwałych szkód u zwierząt, jest to spowodowane krótkim odstępem czasu (120 min) pomiędzy szokiem elektrycznym, a ich uśmierceniem. Mózgi szczurów uzyskane w toku doświadczeń zostaną utrwalone i poddane analizie struktury aparatu Golgiego. Uzyskane wyniki mogą w znaczący sposób przyczynić się do poszerzenia wiedzy na temat komórkowych i molekularnych podstaw uczenia się.

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

Liczba zwierząt: 20 osobników

Gatunek: szczur wędrowny, stado Wistar

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

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED; Google Scholar; Web of Science (JCR).

Wykorzystałam słowa kluczowe: „aparat Golgiego”, „warunkowanie strachu”, „uczenie się”

---

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

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

A. W różnych schematach doświadczalnych warunkowania strachu wykorzystuje się różną liczbę bodźców elektrycznych – od jednego do dwunastu. Jak dotąd nie wypracowano konsensusu w kwestii optymalnego przebiegu warunkowania strachu, przypuszcza się jednak, że zarówno zbyt krótkie, jak i zbyt długie warunkowanie może nie być optymalne dla uzyskania właściwego efektu eksperymentalnego. Pomimo różnorodności stosowanych schematów, warunkowanie strachu jest powszechnie używanym modelem doświadczalnym, służącym do badań nad zagadnieniami pamięci i procesów związanych z uczeniem się.

B. Brak jest danych dotyczących roli aparatu Golgiego *in vivo* w procesie uczenia się. Wykazano zmiany w strukturze neuronalnego aparatu Golgiego w pobudzonych komórkach hodowanych *in vitro*.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A. Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku scharakteryzowania roli aparatu Golgiego w procesie uczenia się.

B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy, która w przyszłości może pomóc w formułowaniu nowych kierunków terapeutycznych odnoszących się do chorób neurologicznych, w których występują zaburzenia struktury aparatu Golgiego.

Zachowując wprowadzoną w 1959r. przez W. Russella i R. Burcha zasadę 3R uzasadniam podjęte we wniosku wybory dotyczące tematyki, modelu i procedur:

## ZASTĄPIENIE

Opisywany powyżej projekt jest drugim etapem prowadzonych przez nas badań. W pierwszym wszystkie testy prowadzone były najpierw w warunkach *in vitro* na hodowlach komórkowych. Wykazaliśmy zmiany w architekturze aparatu Golgiego w neuronach po indukcji wzmocnienia synaptycznego (cLTP, ang. chemically induced long-term potentiation) - chemicznym LTP. Ze względu na złożoność procesu uczenia się, nie jest możliwe zastąpienie proponowanego modelu szczurzego zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego, ani też modelami *in vitro* (hodowle tkankowe/komórkowe).

## OGRANICZENIE

W celu spełnienia „zasady ograniczenia”, liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w eksperymencie została zredukowana do koniecznego minimum. Na grupę eksperymentalną przewidziano 10 zwierząt. Wybrana wielkość grupy pozwoli na wiarygodną analizę statystyczną i weryfikację postawionego problemu badawczego.

## UDOSKONALENIE

Nadrzędnym celem jest ograniczenie cierpienia i stresu zwierząt, związanego z przeprowadzanymi procedurami. Aby w najwyższym możliwym stopniu ograniczyć dyskomfort zwierząt związany z prowadzonymi na nich procedurami, podczas każdej z nich zwracamy uwagę na zapewnienie im wszelkich możliwych udogodnień. Przed procedurami behawioralnymi zwierzęta przyzwyczajane są do pomieszczenia do chowu oraz do obecności i dotyku eksperymentatora w celu zminimalizowania mogącego pojawić się stresu. W trakcie doświadczenia zwierzęta utrzymywane będą w środowisku standardowym.

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.