

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu *W jaki sposób aktywność fizyczna wpływa neuroprotekcynie i na neuroregenerację po uszkodzeniu układu czarnoprążkowego.*

2. Czas trwania projektu: 5 lat

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): choroba Parkinsona, zaburzenia motoryczne, neuroprotekcja, astrocyty, kompensacja

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **badania podstawowe**

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.

Neurony w mózgu nie mają zdolności namnażania. W przebiegu choroby Parkinsona neurony umierają w strukturze mózgu nazwanej istotą czarną w tempie szybszym niż u zdrowych ludzi. Prowadzi to do spadku ilości neuroprzekaźnika dopaminy w strukturze docelowej o nazwie prążkowie i zaburzenia funkcjonowania połączeń neuronalnych regulujących możliwość swobodnego poruszania się. Pacjenci poddają się diagnozie dopiero gdy pojawiają się zaburzenia ruchowe (drżenia, sztywność mięśniowa, spowolnienie, niemożność rozpoczęcia ruchu). Wtedy ponad 70% neuronów w istocie czarnej już obumarło. Obecna diagnostyka jest zbyt późna, choroba nieuleczalna a jej terapia niewystarczająca. Przysparza ona długoletnich cierpień pacjentom, ich opiekunom i starzejącemu się społeczeństwu.

W ostatnich latach regularna aktywność fizyczna weszła do zatwierdzonego kanonu terapii choroby Parkinsona. Wykazano jej znaczący wpływ na poprawę funkcjonowania pacjentów a w modelach zwierzęcych pokazano poprawę odporności neuronów dopaminergicznych na uszkodzenie oraz możliwość ich regeneracji. Badania wskażą i opiszą, jakie procesy w mózgu się do tego przyczyniają. Celem będzie wytypowanie nowych białek markerowych dla tych procesów. Przeprowadzone zostaną szeroko zakrojone badania proteomiczne na wyizolowanych zakończeniach neuronów dopaminergicznych oraz na komórkach astrocytów, których fizjologiczną funkcją jest wspieranie neuronów. Pozwoli to wskazać nowe cele terapeutyczne i punkty uchwytu dla leków, które pozwoliłyby na ochronę i regenerację zagrożonych neuronów. Wcześniejsze wdrożenie markerów diagnostycznych pozwoli na skuteczniejsze zahamowanie lub chociażby spowolnienie postępującej choroby.

Aby przeprowadzić badania konieczne jest wygenerowanie zwierzęcego modelu choroby Parkinsona w którym można będzie w sposób ilościowy oznaczyć stopień zaburzenia motorycznego a także ich poprawę. Zwierzęta poddane będą regularnym treningom biegowym na automatycznej bieżni co ma odzwierciedlić aktywność fizyczną u człowieka.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*) – 280 szczurów

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia: Odpowiedzi na zadane pytania badawcze wciąż nie są znane, co potwierdza przegląd aktualnej literatury. Planowane badania są pionierskie w tym zakresie. 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 wykorzystywany do poszukiwania patomechanizmów oraz terapii, które mogłyby być użyte do leczenia ludzi cierpiących na chorobę Parkinsona, bez angażowania

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

małp naczelnych czy testowania na ludziach.

Nie istnieje metoda pozwalająca na badanie tego problemu bez użycia zwierząt, bo jedynie w eksperymencie zwierzęcym możliwe jest wytworzenie modelowych objawów choroby Parkinsona w postaci zaburzeń lokomotorycznych i wystandaryzowane badanie behawioralne oraz trening biegowy.

Zasada ograniczenia: Liczebność grup zostanie ograniczona do niezbędnego minimum, potrzebnego jednak do uzyskania wiarygodnych i powtarzalnych wyników. Zastosowane tutaj podejście do badań na zwierzętach opiera się na maksymalnym wykorzystaniu tkanek i pracy maksymalnie czułymi metodami oznaczeń, co pozwala użyć minimalnych ilości materiału badawczego i jak najmniejszej liczby zwierząt. Liczebność zwierząt w grupach została ustalona wg wcześniejszych opublikowanych doświadczeń.

Zasada udoskonalenia: Zwierzęta będą przyzwyczajane do bieżni, pomieszczeń i eksperymentatora, tak aby obserwacje behawioralne nie powodowały stresu. Dobrostan zwierząt będzie istotnym czynnikiem podczas przeprowadzenia eksperymentu, tak, aby zminimalizować ich stres i zapewnić najlepsze możliwe warunki bytowania. Dawki substancji podawanych zwierzętom będą najmniejsze z możliwych, wywołujące pożądany efekt. Uszkodzenie neuronów będzie na tyle małe, że zwierzęta pomimo zaburzeń motorycznych będą mogły w pełni samodzielnie funkcjonować.

Wykorzystane metody będą generowały dużą liczbę danych jednocześnie, zarówno wyników behawioralnych, jak i wielu różnych analiz przeprowadzonych później na tkankach. Z jednej strony diametralnie zmniejsza się w ten sposób liczbę potrzebnych zwierząt, a z drugiej umożliwia wykonanie korelacji statystycznej pomiędzy różnymi parametrami u tego samego osobnika i pozwala uzyskać dodatkowe, cenne informacje naukowe.

Badania będą prowadzone zgodnie z zasadami dobrej praktyki.

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.