

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Wpływ układu oreksynowego na rozwój i funkcjonowanie układu wzrokowego w dorosłości – badania ex vivo i in vivo

2. Czas trwania projektu: 12 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): oreksyny, układ wzrokowy, rozwój układu nerwowego, optogenetyka

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.

Neurony oreksynowe bocznego podwzgórza są nadrzędnym układem mózgowym regulującym wzbudzenie, który kontroluje aktywność neuronalną bardzo wielu innych struktur i układów neuronalnych. Jego podwyższona aktywność prowadzi na poziomie behawioralnym do zwiększonej aktywności eksploracyjnej, poszukiwania pokarmu i promuje stan czuwania. Nieprawidłowości funkcjonowania układu oreksynowego można obserwować u pacjentów narkoleptycznych, u których dochodzi do uszkodzenia receptorów oreksynowych w różnych ośrodkach mózgu – pacjenci tacy cechują się nadmierną sennością w ciągu dnia, ale brakiem skonsolidowanego snu w nocy. Powiązanie układu oreksynowego i wzrokowego jest jednym z intensywnie badanych zagadnień w ostatnich latach. Dotychczasowe, wstępne wyniki badań wykazały, że ekspresja receptorów oreksynowych ma miejsce w pierwszorzędowej stacji przekąźnikowej układu wzrokowego – grzbietowym ciele kolankowatym bocznym, ale tylko w wąskim oknie rozwojowym.

Badania te przybliżą do lepszego poznania wpływu oreksyn na układ wzrokowy, ale też pozwolą na ustalenie zupełnie nowej roli oreksyn w rozwoju tego układu. Nowa wiedza, zdobyta w toku zaplanowanych eksperymentów może przyczynić się do dalszych badań klinicznych nad pacjentami narkoleptycznymi oraz może stanowić mechanizm ubocznych skutków stosowania antagonistów receptorów oreksynowych, które stosuje się do

leczenia bezsenności.

Badania zaplanowane we wniosku wiążą się umiarkowaną ingerencją w dobrostan zwierząt, a wszystkie procedury, które mogłyby wiązać się z bólem prowadzone są pod głęboką narkozą suplementowaną środkami przeciwbólowymi i przeciwzapalnymi.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

70 sztuk, Szczur wędrowny

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

1. Zastąpienie.

W eksperymentach wykorzystane zostaną samce szczurów. Przeprowadzenie doświadczeń na organizmach prostszych niż ssaki nie jest możliwe, ponieważ dalekosiężnym celem badań, których ten wniosek jest częścią, jest zrozumienie, jak rozwija się i działa układ wzrokowy ssaków, także człowieka. Przeprowadzenie tego typu doświadczeń na ludziach nie jest możliwe, ponieważ wymagają one chirurgicznej ingerencji w działanie układu nerwowego. Badania będą przeprowadzone na szczurach, ponieważ mózg szczura jest stosunkowo podobny do mózgu człowieka. Użycie tego modelu badawczego zapewni także poprawną interpretację wyników badań w świetle wyników innych badań nad układem wzrokowym i oreksynowym, które w przeważającej mierze prowadzone są na szczurach.

2. Ograniczenie.

W procedurach doświadczeń przewidziana jest rejestracja wielu parametrów elektrofizjologicznych komórek, co eliminuje ewentualną konieczność powtórzenia doświadczeń w celu obserwacji parametrów innych niż początkowo uwzględnionych w planach doświadczenia. Zaplanowane liczebności grup zwierząt w doświadczeniach są oparte o literaturę oraz wieloletnie doświadczenie eksperymentatorów. Te liczebności grup dają możliwość zaobserwowania statystycznie znamiennych wyników. Liczba zwierząt została ograniczona do minimum zapewniającego osiągnięcie celu doświadczenia: uwzględniono wszystkie niezbędne grupy doświadczalne (w tym grupy kontrolne), poprawnie i logicznie zaplanowano doświadczenie. W obu procedurach przewidziano metody rejestracji wielokanałowych, które dadzą odpowiedź na postawione pytania badawcze przy wykorzystaniu najmniejszej możliwej liczby zwierząt (jedna rejestracja zaawansowaną elektrodą 60-kanałową *ex vivo* pozwala na rejestrację aktywności nawet 100 neuronów jednocześnie).

3. Udoskonalenie.

Warunki bytowania zwierząt będą ściśle kontrolowane. Zwierzęta będą przebywać w klimatyzowanych pomieszczeniach. Kontakt ze zwierzętami będą miały wyłącznie osoby prowadzące doświadczenie. Stan klatek będzie kontrolowany codziennie. W klatkach hodowlanych, w których zwierzęta będą przebywały do momentu odłączenia od matki (czyli do około 4 tygodnia życia), oraz w klatkach bytowych, umieszczane są kawałki drewna do ścierania zębów. W klatkach hodowlanych umieszczany jest również materiał gniazdowy wzbogacający środowisko, a w klatkach bytowych – kulki szklane. Metody badawcze, które planuje się zastosować (optogenetyka, elektrofizjologia) są nowoczesne i dostosowane do badanego zagadnienia. Uśmiercenie zwierząt jest konieczne do osiągnięcia celu procedur. Badania zaplanowane w tym wniosku są – z konieczności – prowadzone w większości *post mortem* (*ex vivo*), lub podczas głębokiej narkozy (te, które wiążą się z otwarciem

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

czaszki nie kończą się wybudzeniem zwierzęcia). Wybór metod został poprzedzony rozeznaniem w piśmiennictwie naukowym oraz wieloletnim doświadczeniem eksperymentatorów.

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.