

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: **Weryfikacja hipotezy ograniczania akumulacji alfa-synukleiny w mysim modelu synukleinopatii poprzez aktywację ścieżki Akt**

1.. Czas trwania projektu: **2 lata**

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **choroba Parkinsona, alfa-synukleina, ciała Lewy’ego.**

3.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 Parkinsona (Parkinson’s disease, PD) jest drugim, po chorobie Alzheimera, najczęstszym, postępującym schorzeniem neurodegeneracyjnym w populacji ludzkiej. Chorzy na PD cierpią z powodu zaburzeń motorycznych, powiązanych z degeneracją układu dopaminergicznego oraz objawów niemotorycznych takich jak zaburzenia snu, depresja i zaburzenia kognitywne. Cechą charakterystyczną w obrazie patomorfologicznym PD jest obecność ciał Lewy’ego – wewnątrzkomórkowych złogów białka alfa synukleiny – białka o niejasnej funkcji, w warunkach fizjologicznych zaangażowanego m.in. w metabolizm dopaminy. Ilość ciał Lewy’ego w mózgu rośnie wraz z progresją choroby i wydaje się rozprzestrzeniać wzdłuż połączeń neuroanatomicznych, dotykając zarówno struktur dopaminergicznych jak i pozostałych obszarów mózgu.

Celem projektu jest weryfikacja hipotezy o możliwości ograniczenia akumulacji alfa-synukleiny przez aktywację wybranych wewnątrzkomórkowych ścieżek przekazywania sygnału w mysim modelu postępującej patologicznej agregacji tego białka, który odzwierciedla analogiczny, patologiczny proces występujący w mózgach osób

chorych na chorobę Parkinsona. Potwierdzenie postawionej hipotezy będzie stanowić pierwszy krok w dalszych badaniach nad ograniczaniem powstawania patologicznych złogów (a tym samym progresji choroby) z wykorzystaniem innowacyjnego podejścia farmakologicznego, aktywującego wybrane szlaki sygnałowe i mechanizmy wewnątrzkomórkowe.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, liczba zwierząt 24 osobniki

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Opracowanie niniejszego doświadczenia zostało poprzedzone rozeznaniem w piśmiennictwie naukowym. Zebrane dane wskazują, że synukleinopatia odgrywa istotną rolę obrazie chorobowym, a jej ograniczenie mogłoby stanowić punkt wyjścia do opracowania nowatorskich metod terapii.

Zastąpienie

Modele *in vitro* zostały wykorzystane przez wnioskodawcę we wcześniejszej części badań co pozwoliło na ograniczenie grup eksperymentalnych w ww. eksperymencie do dwóch. Pozytywne wyniki badań *in vitro* zwiększają też zasadność proponowanych badań *in vivo*. Jednak ze względu na planowane zbadanie zmian biochemicznych oraz złożoność połączeń nerwowych w mózgu, nie jest możliwe zastąpienie proponowanego modelu myszy zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego, ani też całkowicie modelami *in vitro*. Wnioskodawca posiada doświadczenie w pracy z tym modelem dlatego procedura jest dopracowana dla gatunku myszy, a zastąpienie myszy innymi zwierzętami (o ile byłoby to możliwe) skutkowałoby koniecznością dodatkowych eksperymentów związanych z walidacją modelu.

Ograniczenie

Liczbę zwierząt ograniczono do koniecznego minimum, które pozwoli na wiarygodną analizę statystyczną i weryfikację postawionego problemu badawczego. Liczebność grup i ogólną liczbę zwierząt ustalono na podstawie własnego doświadczenia Autora. Pobrane tkanki posłużą do dalszych analiz biochemicznych, co znacząco przyczyni się do lepszego zbadania zgłębianego zagadnienia oraz w przyszłości ograniczy liczbę zwierząt w całym projekcie.

Udoskonalenie

Zaproponowany model wczesnej choroby Parkinsona jest nowatorskim rozwiązaniem w stosunku do klasycznie stosowanych modeli neurotoksycznych. Zastosowanie tego modelu ma potencjał do szybkiego uzyskania istotnych dla rozwoju ewentualnych dalszych terapii wyników. Zwierzęta w trakcie doświadczenia będą miały zapewnione odpowiednie dla danego gatunku warunki bytowania, w tym wzbogacone środowisko i utrzymanie grupowe. Badania biochemiczne będą wykonane nowoczesnymi metodami minimalizującymi zapotrzebowanie na próbki.

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

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.