

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Badanie współzależności struktur w układzie glutaminergicznym w procedowaniu interakcji społecznych kontrolowanych emisją ultradźwiękowej wokalizacji szczurów w paśmie 50-kHz**
2. Czas trwania projektu 60 miesięcy.....
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): interakcja społeczna, wokalizacja ultradźwiękowa, emocje, chemogenetyka.
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.

W projekcie tym postawiliśmy hipotezę, że chemogenetyczna modyfikacja szlaków glutaminergicznych w tych trzech strukturach wpłynie na zdolności społeczne i uaktywni społeczne zdolności/interakcje u zwierząt o niskich zdolnościach społecznych. Ideą tego projektu jest dobór funkcjonalnych, strukturalnych połączeń odpowiedzialnych za zdolności społeczne, które są upośledzone w różnych chorobach, w tym w zaburzeniach spektrum autyzmu. W kilku praktycznych krokach: będziemy fenotypować zwierzęta na mniej lub bardziej społeczne [procedura 3 (czynność 5)] i badać charakterystykę dźwięków informacji społecznych przekazywanych przez szereg rodzajów dźwięków USVs; Zmodyfikujemy chemogenetycznie umiejętności społeczne; zbadamy funkcjonalność strukturalną w neuroprzekaznictwie glutamatergicznym; aktywację [procedura 2 (czynność 4)] lub

hamowanie [procedura 1 (czynność 4)] w strukturach, wyselekcjonowanych na podstawie uczenia maszynowego. Jednocześnie badać będziemy wpływ substancji psychoaktywnych na przebieg interakcji społecznej oraz emisję ultradźwiękowej wokalizacji, która jest markerem stanu emocjonalnego. Pozwoli nam to na weryfikację aktywacji poszczególnych populacji neuronalnych (metoda CatFish) i wyszukanie neuronalnych korelatów w modelach matematycznych uwzględniających stężenie neuroprzekaźników oraz neuromodulatorów mierzonych *post mortem* w szeregu struktur mózgu. W grupie zwierząt (36 zwierząt), gdzie zaplanowaliśmy redukcję aktywności glutamatergicznej w VTA spodziewamy się, zmniejszenia lub niemożność przeżywania pozytywnych emocji. Zwierzęta będą przechodziły operację z procedurą wywiercania otworów w czaszce oraz iniekcji konstruktu wirusowego, wprowadzającego gen kodujący sztuczny receptor DREADD hM3dq lub hM4di. Wszystkie te eksperymentalne kroki przyniosą nam nową wiedzę na temat krzyżowo-strukturalnych wzorów neurochemicznych, które regulują interakcje społeczne. Dane uzyskane w ramach proponowanego projektu mogą przyczynić się do opracowania nowej, innowacyjnej terapii spektrum zaburzeń autyzmu.

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

Szczur Long-Evans liczba: 820 zwierząt

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

**REPLACEMENT** – zastąpienie doświadczeń na zwierzętach metodami *in vitro* (hodowle komórkowe, tkankowe), zastąpienie zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego. Ze względu na cel badawczy nie można zastąpić modeli zwierzęcych metodami *in vitro* takimi jak hodowle komórkowe czy tkankowe. Uzyskana wiedza ma dotyczyć funkcjonalnych połączeń neuronów (obwodów neuronalnych) i cel można osiągnąć jedynie w badaniach *in vivo*. Jednakże do osiągnięcia celu badawczego zredukowaliśmy liczbę zwierząt do minimum, które jest wymagane w analizach statystycznych mających na celu uzyskanie odpowiedzi na postawiony problem badawczy -

---

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

**REDUCTION.** Wszystkie procedury eksperymentalne są tak zaplanowane, aby przysparzały zwierzętom mniej cierpień (**REFINEMENT**). Do takich standardowych działań należy zastosowanie głębokiej narkozy za pomocą izofluranu (indukcja 5%, podtrzymanie 2% w tlenie) oraz znieczulenia miejscowego przy operacji. Jednocześnie, podczas operacji temperatura zwierzęcia będzie monitorowana i utrzymywana na stałym poziomie przy pomocy koca termicznego. Dodatkowo zastosowane będzie znieczulenie miejscowe (lidokaina w żelu) stosowana w miejscu nacięcia skóry. Po zakończeniu operacji brzegi rany zostaną ponownie znieczulone lidokainą i pokryte 2% wodnym roztworem fioletu gencjany. Zwierzę otrzyma podskórne zastrzyki z długo działającego leku przeciwbólowego (Butomidor, Tolfedine) i antybiotyku (enrofloksacyna, Baytril 2,5%, podskórnie). Do momentu wybudzenia, zwierzę pozostanie pod stałą kontrolą eksperymentatora, w dogrzewanej klatce. Antybiotyk podawany będzie przez kolejne 5 dni po zabiegu, lek przeciwbólowy przez 1-2 dni po zabiegu. Wszystkie procedury eksperymentalne są tak zaplanowane, aby nie przysparzały zwierzętom cierpień. Duży nacisk kładziony jest także na dostosowanie warunków hodowli do naturalnych potrzeb zwierząt. Szczury hodowane będą w klatkach o zwiększonej objętości i z użyciem elementów wzbogacających środowisko. Do momentu operacji przebywały będą w naturalnych grupach społecznych. Aby dane eksperymentalne były wiarygodne, zwierzęta powinny czuć się komfortowo podczas trwania doświadczeń, dlatego szczury będą oswajane z eksperymentatorem i aparaturą behawioralną. Na żadnym etapie procedury zwierzęta nie powinny odczuwać stresu, a dla osiągnięcia celu eksperymentalnego wykorzystana będzie ich naturalna ciekawość i inteligencja.

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

X NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.