

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Molekularne podstawy tworzenia spoidła wielkiego

2. Czas trwania projektu – 4 lata (25.03.2017 - 25.03.2021)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): opos laboratoryjny, spoidło wielkie, elektroporacja, zachowanie

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) A – badania podstawowe, badania dotyczące układu nerwowego

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 przedłożonego projektu jest poznanie molekularnych mechanizmów rozwoju mózgu, których działanie prowadzi do powstania największego szlaku włókien nerwowych łączących korę dwóch półkul mózgu ssaków, zwanego spoidłem wielkim lub też ciałem modelowatym. Spoidło wielkie występuje jedynie u ssaków łożyskowych, nie ma go natomiast u ssaków jajorodnych (stekowców) i torbaczy, u których kora nowa obu półkul mózgu połączona jest znacznie dłuższą drogą, przez spoidło przednie. Rozwój połączeń międzypółkulowych odbywa się na podobnym etapie rozwoju mózgu torbaczy i stekowców. Nasza hipoteza zakłada, że podczas ewolucji ssaków łożyskowych, aksony neuronów górnych warstw kory zmieniły sposób interakcji z otaczającą je tkanką, zmieniając ekspresję białek receptorowych, lub też otaczająca je tkanka zaczęła wytwarzać odmienne sygnały. W skutek tego, rozwijające się aksony kory nowej ssaków łożyskowych kierują się ku powierzchni kory, tworząc ciało modelowate, zamiast rosnąć w kierunku dolnych warstw kory i do przodu, tworząc spoidło

przodnie. W naszych badaniach chcemy zmienić poziom ekspresji genów kodujących białka warunkujące kierunek wydłużania się aksonów kory nowej oposa laboratoryjnego i tym samym zmienić przebieg połączeń międzypółkulowych. Dodatkowo planujemy sprawdzić wpływ zmienionej ekspresji genów (tym samym zmienionego przebiegu połączeń kory mózgu) na zachowanie badanych zwierząt. Połączenia przez spoidło wielkie (typowe dla ssaków łożyskowych) są bardziej wydajne i szybsze, dlatego próby stworzenia u oposa połączeń analogicznych do spoidła wielkiego ssaków właściwych nie powinny przynieść szkód, ale poprawę funkcji. Zbadanie mechanizmów rozwoju najmłodszej struktury mózgu ssaków – spoidła wielkiego może pomóc w zrozumieniu, jak przebiegał ten etap ich ewolucji. Ponadto, wiadomo, że u ludzi nieprawidłowości rozwoju ciała modelowego mogą prowadzić do znacznej niepełnosprawności poznawczej oraz trudności w komunikacji społecznej. Tak więc, wyniki naszych badań mogą się przyczynić do opracowania sposobów zapobiegania takim zaburzeniom rozwojowym i ich skutkom.

Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Zaplanowane badania będą przeprowadzone na oposie laboratoryjnym *Monodelphis domestica*. Planujemy w ciągu 4 lat wykorzystać 252 oposy.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Ze względu na złożoność badanego procesu, jakim jest rozwój układu nerwowego, zbadanie poszczególnych procesów formowania się mózgu w tym migracji i tworzenia funkcjonalnych połączeń nie jest możliwe do osiągnięcia bez wykorzystania do badań zwierząt kręgowych. Wykonane wcześniej badania *in vitro*, będą stanowiły podstawę do planowanych doświadczeń i pozwolą na wyłonienie najskuteczniej działających konstruktów genetycznych, co przyczyni się do ograniczenia liczby zwierząt i udoskonalenia czynności. Wybrany do badań opos laboratoryjny jest wspaniałym modelem badawczym, wykonane z jego użyciem doświadczenia są przede wszystkim mniej inwazyjne, łatwiejsze do wykonania i kończą się powodzeniem. Duże doświadczenie i umiejętności eksperymentatorów, pozwolą na ograniczenie liczby koniecznych do doświadczeń zwierząt. Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt. Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED; ScienceDirect. Wykorzystałam słowa kluczowe: corpus callosum, anterior commissura, marsupials, opossum, eutheria, interhemispheric connection, evolution, development.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że: brak jest danych dotyczących genetycznych podstaw tworzenia się połączeń międzypółkulowych u torbaczy i warunkujących powstanie spoidła wielkiego u

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

ssaków łożyskowych.

Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że najprawdopodobniej to geny odpowiedzialne za kierunek wzrostu aksonów, zwłaszcza neuronów górnych warstw kory będą kluczowe dla procesu formowania się połączeń korowo-korowych pomiędzy półkulami kory mózgu.

Brak jest danych dotyczących wpływu poszczególnych genów na ten proces, oraz informacji, które geny warunkują tworzenie spoidła przedniego a które spoidła wielkiego. Brak danych o różnicach w ekspresji tych genów pomiędzy opossem (torbaczem) a myszą (ssakiem łożyskowym).

Zbadanie różnic i podobieństw w profilu ekspresji genów kontrolujących rozwój korowych połączeń międzypółkulowych u myszy i oposa umożliwi zrozumienie mechanizmów ich rozwoju i różnic międzygatunkowych. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na określenie roli wybranych genów na tworzenie funkcjonalnych połączeń u ssaków i wpływu różnego rodzaju tych połączeń na zachowanie zwierząt. Ponieważ opos laboratoryjny wykazuje wiele cech charakterystycznych dla przodków ssaków, to wyniki tych badań mogą przyczynić się do wzbogacenia wiedzy o mechanizmach ewolucji mózgu ssaków.

Wiedza taka pozwoli na lepsze zrozumienie mechanizmów ewolucji układu nerwowego ssaków, może też przynieść znaczący postęp w próbach regeneracji uszkodzonych połączeń międzypółkulowych w mózgu osobników dorosłych. Wiadomo, że wady rozwojowe lub ageneza ciała modelowego mogą prowadzić do znacznej niepełnosprawności poznawczej (trudności w rozwiązywaniu problemów) oraz trudności komunikacji społecznej. Wyniki naszych badań mogą stać się podstawą do opracowania sposobów zapobiegania agenezie ciała modelowego.