

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Ocena roli procesu autofagii w komórkach oligodendrocytarnych w uszkodzeniu mózgu wywołanym asfiksją okołoporodową**

2. Czas trwania projektu: 1.05.2020-1.05 2024

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): asfiksja okołoporodowa, oligodendrocyty, mielinizacja, autofagia

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A . 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.

Celem naukowym planowanych doświadczeń jest poznanie mechanizmów zaangażowanych w rozwój zaburzeń neurodegeneracyjnych po wystąpieniu asfiksji okołoporodowej. Pomimo znaczącego postępu w neonatologii oraz opiece medycznej nad kobietami w ciąży, niedotlenienie okołoporodowe - zwane również asfiksją neonatalną - wciąż stanowi jedną z najczęstszych przyczyn uszkodzeń mózgu u noworodków. Na skutek przejściowego niedokrwienia organizmu następuje niedotlenienie tkanek oraz niedobór czynników odżywczych, niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania komórek neuralnych. Jest to szczególnie niebezpieczne w przypadku rozwijającego się układu nerwowego i prowadzi zwykle do rozwoju zaburzeń neurologicznych u dzieci dotkniętych epizodem asfiksji neonatalnej. Do najczęściej spotykanych zaburzeń należy upośledzenie funkcji lokomotorycznych, poznawczych oraz intelektualnych. Obserwowane objawy wynikają ze zmian patofizjologicznych w ośrodkowym układzie nerwowym, wywołanych urazem hipoksyjno-niedokrwinnym. Model asfiksji okołoporodowej

wykonywany będzie na 7-dniowych oseskach szczura wędrownego. Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla gatunku, a zastosowane metody badawcze i stosowane środki znieczulające zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum ból, cierpienie oraz dystres tych zwierząt. Po wykonaniu zabiegu, planowane jest pobranie materiału w odpowiednich punktach czasowych do oznaczeń biochemicznych i molekularnych, bez wykonywania jakichkolwiek zabiegów, które mogłyby narazić zwierzęta na szkody. Poznanie mechanizmów uruchamianych w oligodendrocytach w odpowiedzi na uszkodzenie hipoksyjno-niedokrwienne, związane z asfiksją okołoporodową, pozwoli na poszerzenie wiedzy podstawowej dotyczącej funkcjonowania układu nerwowego po urazie, a także ma potencjał aplikacyjny. Ponieważ nie ma do tej pory skutecznej terapii zapobiegającej skutkom asfiksji okołoporodowej u dzieci, wykonane doświadczenia na modelu zwierzęcym umożliwią poszukiwanie nowych, skutecznych terapii mających na celu zapobieganie rozwojowi zaburzeń neurodegeneracyjnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny, stado Wistar Cmd: (WJ)WU; 7-dniowe oseski, liczba:408

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Powyższy projekt zakłada wykonywanie eksperymentów in vivo, które są istotnym etapem badań przedklinicznych nad procesów autofagii jako celu terapeutycznego w zapobieganiu skutkom asfiksji okołoporodowej.

Po przeanalizowaniu dostępnej literatury stwierdzono, że planowane badania są oryginalne, a dokładne poznanie mechanizmów uruchamianych w procesie autofagii-prowadzącym w zależności od wewnątrzkomórkowej ścieżki sygnałowej do przeżycia lub śmierci komórki-może być pomocne w opracowaniu skutecznej terapii niedokrwienia niedotlenieniowo-niedokrwiennego, która obecnie nie jest dostępna.

Zasada zastąpienia

Przeszukanie baz danych pod kątem możliwości zastosowania metod alternatywnych ograniczających liczbę zwierząt bądź też całkowicie je wykluczających nie wykazało możliwości wykorzystania organizmów prostszych ani ograniczenia się wyłącznie do hodowli komórkowych. Stąd powyższy projekt zakłada wykonanie zaplanowanych badań z wykorzystaniem najmniejszej z możliwych liczby zwierząt, która zapewni osiągnięcie celu badawczego i statystycznego. Wszystkie możliwe do przeprowadzenia badania eksperymentalne ścieżek sygnałowych związanych z procesem autofagii in vitro, zostały zaplanowane i już do tej pory częściowo wykonane na hodowlach pierwotnych

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

oligodendrocytów, co znacząco wpłynęło na ograniczenie liczebności zwierząt w każdej z grup badawczych.

Zasada ograniczenia

Zaplanowana w doświadczeniu liczba zwierząt jest najmniejszą z możliwych do otrzymania wiarygodnych danych statystycznych, z uwzględnieniem rozrzutów statystycznych charakterystycznych dla badań in vivo. Minimalna liczba zwierząt, która jest niezbędna do prawidłowego wykonania doświadczenia została określona na podstawie wzorów statystycznych i szczegółowo przedstawiona w punkcie 6 Wniosku. Jednocześnie przeprowadzenie badań na wnioskowanej minimalnej liczbie zwierząt miałoby wciąż wartość badań przedklinicznych.

Zasada udoskonalenia

Badania z wykorzystaniem zwierząt będą przeprowadzone w odpowiednio do tego przygotowanych i wyposażonych salach zabiegowych Zwierzętarni IMDiK PAN, przez personel, który ma wieloletnie doświadczenie w przeprowadzaniu tego rodzaju eksperymentów. Doświadczenie osoby wykonującej zaplanowane eksperymenty ma zasadnicze znaczenie w kontekście zapobiegania dodatkowemu stresowi zwierząt.

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.