

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Rola interneuronów hamujących zawierających peptyd naczyniowo-ruchowy w plastyczności mózgowej

2. Czas trwania projektu: 01.03.2017 - 01.03.2020

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): Plastyczność, Uczenie się, Interneurony zawierające peptyd naczyniowo-ruchowy, 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.

Naukowym celem badań przewidzianym w projekcie jest wyjaśnienie roli, jaką pełnią komórki nerwowe, zwane interneuronami zawierającymi peptyd naczyniowo-ruchowy (VIP, vaso-intestinal peptide) w mechanizmie powstawania zmian plastycznych wywołanych w korze mózgowej ssaków na skutek uczenia się. Uprzednie badania dokonane w Pracowni Neuroplastyczności Instytutu Biologii Doświadczalnej pokazały, że zastosowanie pobudzenia wibryss czuciowych u myszy jako bodźca warunkowego w warunkowaniu pawłowskim powoduje powstanie zmiany plastycznej, polegającej na powiększeniu się funkcjonalnej reprezentacji wibryss w korze mózgowej. Z tą zmianą plastyczną wiąże się szereg zmian w molekularnych wskaźnikach dotyczących interneuronów w mózgu, między innymi wykazaliśmy wzrost poziomu enzymu dehydrogenazy kwasu glutaminowego, zlokalizowany

w interneuronach somatostatynowych czwartej warstwy kory. Interneurony VIP silnie hamują interneurony zawierające somatostatynę, mogą więc regulować aktywność obwodu neuronalnego, którego rolę w zmianie plastycznej kory mózgowej chcemy poznać. Przy użyciu zaawansowanych metod z pogranicza biologii molekularnej i inżynierii genetycznej chcemy zweryfikować koncepcję zaangażowania interneuronów VIP w wywołane uczeniem się zmiany plastyczne korowych reprezentacji czuciowych. Badania reorganizacji obwodów neuronalnych podczas uczenia się i tworzenia śladu pamięciowego mogą mieć istotne znaczenie nie tylko dla obszaru nauk podstawowych, ale także nauk medycznych i farmakologii. Wyniki zaprezentowanego projektu mogą wnieść cenny wkład w zrozumienie nieuleczalnych chorób neurodegeneracyjnych u ludzi.

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

Myszy typu dzikiego, szczep C57BL/6 (20 zwierząt, samców)

Myszy transgeniczne, szczep VIP-ires-Cre (220 zwierząt samców o określonym genotypie – heterozygoty)

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Projekt ma charakter badań podstawowych dotyczących mechanizmów plastyczności mózgu związanej z uczeniem się i zakłada użycie żywych zwierząt. Ze względu na specyfikę i skomplikowany model badawczy związany z korą nową obecną tylko u ssaków nie ma możliwości wykorzystania do doświadczeń kręgowców niższych. Pomimo usilnych starań i prac nad stworzeniem uniwersalnego modelu *in vitro* do badania procesów neurobiologicznych nie uzyskano dotychczas modelu, który w pełni obrazowałby dynamiczne zmiany jakie zachodzą w mózgu w warunkach *in vivo*. Odpowiedzi na zadane hipotezy badawcze nie mogą być również uzyskane przy symulacji *in silico*.

W celu zminimalizowania stresu i bólu u zwierząt doświadczalnych, będą one poddane habituacji, a przed i po operacji zastosowane zostaną środki przeciwbólowe. Wszystkie procedury i czynności eksperymentalne są tak zaplanowane by liczba zwierząt w nich użytych pozostawała na jak najniższym poziomie oraz by przysparzały zwierzętom możliwie jak najmniej cierpień. Do takich standardowych działań należy zastosowanie narkozy za pomocą

Izofluranu poprzedzone wstępną sedacją przy użyciu butomidoru. Jednocześnie, podczas operacji temperatura zwierzęcia będzie monitorowana i utrzymywana na stałym poziomie przy pomocy koca termicznego, zwierzęta będą nawadniane. Kiedy będzie to możliwe, zastosowane będzie znieczulenie miejscowe (lidokaina) w miejscu nacięcia skóry. Po zakończeniu operacji zwierzę otrzyma zastrzyk długo działającego leku przeciwbólowego. Do momentu wybudzenia, zwierzę pozostanie pod stałą kontrolą eksperymentatora, w dogrzewanej klatce a lek przeciwbólowy będzie podawany jeszcze przez 3 dni po zabiegu.

