

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: **Badanie wpływu nieprzewidywalnego łagodnego chronicznego stresu na aktywację układu dopełniacza**

2.Czas trwania projektu: 9 miesięcy.....

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) .depresja, UCMS, procesy zapalne, komórki macierzyste.

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.

Dowody wskazują, że występowanie zaburzeń psychicznych jest związane z chronicznym zapaleniem, ujawniające się zmianami w liczbie krążących komórek krwi, w tym komórek macierzystych oraz prozapalnych cytokin i chemokin w krwi obwodowej pacjentów psychiatrycznych. Proces zapalny zwany „sterylnym zapaleniem mózgu” może być zapoczątkowany bezpośrednio w mózgu wywołując początek zaburzenia psychicznego. Przypuszczamy, że przedłużająca się lub chroniczna aktywacja układu dopełniacza na drodze lektynowej (MLB) wzmacnia zapalenie mózgu. Dodatkowo, białko C5a układu dopełniacza aktywuje komórki mikrogleju, astrocyty i komórki śródbłonna w mózgu, a także działa chemotaktycznie dla komórek macierzystych pochodzenia szpikowego. Te z kolei wykazują nie tylko właściwości różnicowania się w np. w komórki neuronalne ale także mają działanie immunoregulacyjne w procesie zapalnym.

Celem zaplanowanego doświadczenia jest zbadanie czy w stanach depresyjnych dochodzi do

nadmiernej aktywacji układu dopełniacza. Dodatkowo zostanie zbadane czy białka układu dopełniacza pobudzają migrację komórek szpikowych, w tym macierzystych, niwelując „sterylnie zapalenie mózgu” i stymulując poprawę kliniczną (procedura 2). Poziom białek układu dopełniacza określony zostanie za pomocą komercyjnie dostępnych testów ELISA, natomiast do określenia wpływu wszczepionych komórek na zmiany mentalne i strukturalne w mózgu i innych narządach wykorzystane zostaną techniki cytometrii przepływowej, mikroskopii oraz biologii molekularnej.

Uzyskane w ten sposób wyniki rzucą nowe światło na mechanizm występowania zaburzeń depresyjnych i ich diagnozowanie oraz pozwolą na przedstawienie nowej strategii terapeutycznej w leczeniu pacjentów psychiatrycznych.

Powyższy opis obejmuje badania biologiczne o charakterze podstawowym obejmujące zagadnienia immunologiczne.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Myszy samce C57BL/6J - 96

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Eksperymenty zostaną przeprowadzone na zwierzętach, samcach myszy C57BL/6J. Zastosowanie zwierząt jest nieodzownym elementem badań nad poszukiwaniem nowych leków i nowych terapii, które potencjalnie mogą być stosowane w przyszłości u pacjentów. Badania oparte na obserwacji odpowiedzi osobniczej na stres są głównym nurtem w badaniach dotyczących działania leków przeciwdepresyjnych. Reakcja na stres jest zależna od działania wielu układów i narządów charakteryzujących się wysokim stopniem skomplikowania budowy i funkcji (np. mózg) i w tej sytuacji układu in vivo nie można zastąpić żadnym wiarygodnym układem opartym na metodach in vitro.

Jakkolwiek zaplanowane procedury wiążą się z umieszczeniem zwierzęcia w środowisku stresogennym, żadna z czynności wywołujących stres nie wiąże się z zadawaniem bólu zwierzęciu. Wszystkie procedury podane we wniosku są stosowane standardowo w tego typu badaniach i warunki doświadczenia muszą być zachowane dla celów porównawczych.

Analiza danych literaturowych wskazuje że planowane w niniejszym wniosku badania nie były wcześniej podejmowane przez innych autorów i będą miały charakter nowatorski.

Eksperymenty zostaną przeprowadzone przez doświadczonych eksperymentatorów, którzy podejmą wszelkie starania aby ograniczyć zbędny dyskomfort zwierząt podczas przebiegu eksperymentów.

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.