

Ε.ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εξηγείστε το προτεινόμενο έργο χωρίς τη χρήση τεχνικών όρων ούτως ώστε να είναι εύκολα κατανοητό στον απλό αναγνώστη. Αποφύγετε να συμπεριλάβετε εμπιστευτικό υλικό ή οτιδήποτε άλλο που θα αναγνωρίσει εσάς ή το χώρο εργασίας σας.

Η μη τεχνική περίληψη θα αναρτηθεί στην ιστοσελίδα των Κτηνιατρικών Υπηρεσιών.

Παρακαλώ συμπληρώστε τα ακόλουθα:

Τίτλος του έργου	Διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων των Cxs με τα κύτταρα της γλοίας στα σημεία που εστιάζονται οι Αβ αμυλοειδείς πλάκες στα 5XFAD ποντίκια κατά την εξέλιξη της πάθησης Αλτσχάιμερ.		
Αναμενόμενη διάρκεια του έργου	4 έτη		
Σκοπός του έργου	Βασική έρευνα	Ναι	
	Μεταγραφική ή εφαρμοσμένη έρευνα		Όχι
	Χρήση στο πλαίσιο ρυθμίσεων και συνήθης παραγωγή		Όχι
	Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων και ζώων		Όχι
	Διατήρηση των ζωικών ειδών		Όχι
	Ανώτερη εκπαίδευση ή κατάρτιση	Ναι	
	Ιατροδικαστικές έρευνες		Όχι
	Διατήρηση εκτρεφόμενων πληθυσμών γενετικώς τροποποιημένων ζώων		Όχι
Περιγραφή των στόχων του έργου	Στόχος του προτεινόμενου έργου είναι η διερεύνηση των αλληλεπιδράσεων των πρωτεϊνών της οικογένειας των Cxs σε σχέση με τα κύτταρα της γλοίας στα σημεία που εστιάζονται οι αμυλοειδείς πλάκες σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα εκδήλωσης του φαινότυπου της νόσου Αλτσχάιμερ στα διαγονιδιακά ποντίκια 5XFAD. Οι επιμέρους στόχοι του έργου είναι ο ποιοτικός εντοπισμός και η ποσοτική μέτρηση των επιπέδων των διαφόρων τύπων Cxs, των κυττάρων της γλοίας και των Αβ αμυλοειδών πλακών σε διάφορες εγκεφαλικές περιοχές του διαγονιδιακού ποντικίου 5XFAD και του μη-διαγονιδιακού ποντικίου B6/SJL σε τρία διαφορετικά χρονικά διαστήματα, πριν και μετά το σχηματισμό πλακών και κατά την εμφάνιση του νευροεκφυλισμού. Στα ζώα θα γίνει επιπλέον γνωστική εξέταση της μνήμης και της χωρικής τους μάθησης.		
Ποια θα είναι τα οφέλη του έργου;	Τα οφέλη αυτής της διερεύνησης είναι η προσθήκη νέων στοιχείων για τη μοριακή παθοφυσιολογία της νόσου Αλτσχάιμερ και ιδιαίτερα για τον κυτταρικό μηχανισμό των αλληλεπιδράσεων των πρωτεϊνών της οικογένειας των Cxs με τα κύτταρα της γλοίας σε σχέση με τις Αβ αμυλοειδείς πλάκες. Τα αποτελέσματα της μελέτης θα παρουσιαστούν σε έγκυρα επιστημονικά περιοδικά και σε διεθνή/εθνικά		

	<p>συνέδρια, ενώ θα αποτελέσουν το κύριο αντικείμενο της διδακτορικής διατριβής της φοιτήτριας που συμμετέχει στο έργο. Μελλοντικά τα αποτελέσματα αυτά θα δώσουν κι άλλες ιδέες για ερευνητικά προγράμματα για τη μελέτη της παθοφυσιολογίας της νόσου του Αλτσχάιμερ και την εξεύρεση νέων φαρμάκων ή/και νέων βιοδεικτών.</p>
<p>Καθορίστε τα είδη, τον αριθμό των ζώων και το χρονικό διάστημα που αναμένεται να χρησιμοποιηθούν τα συγκεκριμένα ζώα</p>	<p>Το είδος των ζώων που θα χρησιμοποιηθεί στο έργο είναι Ποντίκια (είδος <i>Mus musculus</i>) και συγκεκριμένα:</p> <p>α) 54 διαγονιδιακά ημίζυγα 5XFAD ποντίκια (αρσενικά ή/και θηλυκά, 18 ποντίκια στην κάθε ηλικία των 3, 6 και 9 μηνών)</p> <p>β) 54 μη-διαγονιδιακά B6/SJL ποντίκια (αρσενικά ή/και θηλυκά, 18 ποντίκια στην κάθε ηλικία των 3, 6 και 9 μηνών).</p>
<p>Ποιες είναι οι αναμενόμενες δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα και ποιο το αναμενόμενο επίπεδο δριμύτητας; Ποιά θα είναι η τύχη των ζώων μετά την ολοκλήρωση του έργου;</p>	<p>Τα 5XFAD ημίζυγα ζώα αναμένεται ότι σε ηλικία ≥ 2 μηνών θα αρχίσουν να αναπτύσσουν τις Αβ-πλάκες, αλλά η παθογένεια τους δεν θα αναγνωρίζεται φαινοτυπικά. Κατά το κόψιμο της ουράς και το τρύπημα των αυτιών των ποντικιών θα παρατηρηθεί λίγη ροή αίματος που σταματά εντός μερικών λεπτών. Στην ηλικία των 3, 6 και 9 μηνών τα 5XFAD και B6/SJL ποντίκια θα πρέπει να θυσιαστούν υπό την πλήρη αναισθησία των ζώων με αυχενική εξάρθρωση ή perfusion. Κατά την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση του αναισθητικού μπορεί να προκληθεί λίγος πόνος. Το επίπεδο δριμύτητας των πιο πάνω διαδικασιών θεωρείται ήπιο και η πρόκληση θανάτου είναι καταληκτικό σημείο. Η τύχη των ζώων μετά την ολοκλήρωση του έργου είναι να οδηγηθούν σε ευθανασία.</p>
<p>Εξηγείστε γιατί απαιτείται η χρήση ζώων και γιατί δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί άλλη εναλλακτική μέθοδος χωρίς να περιλαμβάνει τη χρήση ζωντανών ζώων.</p>	<p>Η χρήση ζωντανών ζώων είναι απαραίτητη για να δούμε τις κυτταρικές σχέσεις μεταξύ των Cxcs και των γλοιοκυττάρων σε σχέση με τις Αβ αμυλοειδείς πλάκες μέσα στον εγκέφαλο των 5XFAD ποντικιών που φέρουν το φαινότυπο της νόσου AD. Δεδομένου ότι η νόσος είναι πολυπαραγοντική, τα ζωικά μοντέλα κρίνονται απαραίτητα για την μελέτη της αφού αντιπροσωπεύουν καλύτερα το φαινότυπο της ασθένειας και μπορούν να βοηθήσουν στην κατανόηση βιολογικών μηχανισμών, που ενδέχεται να οδηγήσει στην ανακάλυψη νέων θεραπευτικών μέσων. Αντίθετα, η συγκεκριμένη νόσος δεν μπορεί να μελετηθεί στο μέγιστο δυνατό βαθμό χρησιμοποιώντας κυτταρικές σειρές, αφού δεν θα μπορεί να γίνει μελέτη αλληλεπίδρασης των κυττάρων της γλοίας και Αβ αμυλοειδών πλακών καθώς η προσομοίωση της φυσιολογίας ενός ολόκληρου οργανισμού δεν είναι δυνατή. Στη βιβλιογραφία έχουν ήδη δημοσιευθεί μελέτες που χρησιμοποιούν αυτό το ζωικό μοντέλο για την εύρεση παθοφυσιολογικών χαρακτηριστικών της νόσου Αλτσχάιμερ.</p>
<p>Εξηγείστε πως θα διασφαλίσετε τη χρήση του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων.</p>	<p>Ο αριθμός των ποντικιών (αρσενικών και θηλυκών) που θα χρησιμοποιηθούν θα μειωθεί στο ελάχιστο λαμβάνοντας υπόψη την υπάρχουσα βιβλιογραφία και τις μεθοδολογίες, ούτως ώστε να διασφαλιστεί η συλλογή ικανοποιητικών</p>

	<p>αποτελεσμάτων και να αποφευχθεί η άσκοπη επανάληψη πειραμάτων. Εκτιμάται ότι θα χρησιμοποιηθούν 54 5XFAD και 54 B6/SJL ποντίκια, στην ηλικία των 3, 6 και 9 μηνών. Οι αριθμοί αυτοί είναι απαραίτητοι για την απόκτηση ικανοποιητικών αποτελεσμάτων, ποιοτικών και ποσοτικών. Τα ποσοτικά αποτελέσματα θα αναλυθούν με στατιστικά προγράμματα, πχ. SPSS, Statview με τις τεχνικές one-way ANOVA, 3 way-ANOVA και Scheffe post hoc αναλόγως της περίπτωσης για να διασφαλιστεί η εξαγωγή ικανοποιητικών αποτελεσμάτων. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων θα χρησιμοποιούνται ως βάση για τη μείωση του αριθμού των πειραματόζωνων.</p>
<p>Λαμβάνοντας υπόψη τους στόχους του έργου εξηγήστε την επιλογή του είδους των ζώων και γιατί το ζωικό μοντέλο που θα χρησιμοποιήσετε είναι το βέλτιστο. Εξηγήστε τα μέτρα που θα λάβετε για να μειώσετε τη βλάβη στα ζώα.</p>	<p>Τα ποντίκια, ως θηλαστικά, έχουν αρκετά κοινά βιολογικά χαρακτηριστικά με τους ανθρώπους, αναπαράγονται με γρήγορο ρυθμό και σε μεγάλους αριθμούς. Τα 5XFAD διαγονιδιακά ποντίκια είναι ένα μοντέλο που αναπτύσσει το φαινότυπο της νόσου Αλτσχάιμερ και χρησιμοποιείται ευρέως σε πολλές άλλες πειραματικές διατάξεις στις επιστημονικές βιβλιογραφικές αναφορές για τη μελέτη της νόσου. Η διεκπεραίωση των πειραμάτων θα γίνεται από κατάλληλα εκπαιδευόμενα άτομα, ούτως ώστε να διασφαλιστεί η ποιότητα διαβίωσης των ζώων και η ελαχιστοποίηση του πόνου, της ταλαιπωρίας και της αγωνίας τους. Τα ζώα που πρόκειται να θυσιαστούν θα αναισθητοποιηθούν με ενέσιμο αναισθητικό ενδοπεριτοναϊκά για την ανακούφιση του πόνου και στη συνέχεια είτε θα ακολουθήσει perfusion ή αυχενική εξάρθρωση. Όσον αφορά το γνωστικό πείραμα, η διαδικασία είναι ανώδυνη και θα λαμβάνει υπόψη τη μείωση της αγωνίας ή της ταλαιπωρίας των ζώων. Δεν αναμένεται να υπάρξει κάποια βλάβη στα ζώα.</p>