

Bilaga 1 – Mall/Rubriker för den populärvetenskapliga sammanfattningen

Titel

Studier av signalsubstansreglerad signalering i primära och organotypiska kulturer från mus- och råttjärna.

Sökord (key words, max 5)

Parkinsons sjukdom, depression, cellkultur, serotonin, dopamin.

Syftet med försöket (enligt artikel 5 Direktiv 2010/63/EU)

Syftet med försöket är att framställa cellkulturer för studier av depression och Parkinsons sjukdom, specifikt för att studera signalsubstanserna serotonins och dopamins roll i respektive sjukdomsförlopp samt vid läkemedelsbehandling.

Syftet för försöket(enligt artikel 5 Direktiv 2010/63/EU)

Samma som ovan.

Beskriv försökets mål (de vetenskapliga frågorna, eller de vetenskapliga, kliniska behoven som ska mötas)

Dagens standardbehandlingar mot depression och Parkinsons sjukdom är associerade med många svåra bieffekter, särskilt efter en längre tids behandling. Dessa bieffekter uppstår antagligen när läkemedel aktiverar serotonerga och dopaminerga receptorer i hjärnan som inte är direkt associerade med respektive sjukdomsmekanism. För att undersöka de molekylära mekanismer som ligger bakom serotonerga och dopaminerga nervcellers signalering (dvs. hur de kommunicerar med sin omgivning), och hur olika läkemedel verkar på dessa nervceller, ämnar vi studera celler som odlats i cellkultur. Isolerade celler tillåter detaljerade studier av enskilda receptors funktioner. Syftet är alltså att få en ökad insikt i hur hjärnans nervcellers funktion ändras i sjukdomstillstånd och vid behandling med läkemedel, med ett fokus på sjukdomsmekanismerna bakom Parkinsons sjukdom och depression.

Vilka potentiella nyttor förväntas komma ur försöket (vilka vetenskapliga framsteg kommer att nås, hur kan människor eller djur dra nytta av försöket)?

Förhoppningen är att dessa försök kommer leda till ökad kunskap om sjukdomsmekanismer, vilket i sin tur kan bana väg för mer effektiva läkemedelsbehandlingar med färre bieffekter.

Vilka arter ska användas, och hur många djur?

100 råttor, 700 möss.

Vilka är de förväntade negativa effekterna på djuren och vilken är den förväntade svårighetsgraden?

Djuren kommer enbart att användas som celdonatorer. Försöken anses vara av ringa svårighetsgrad, och djuren förväntas inte uppleva något obehag utöver den injektion som ges i samband med narkos.

3R-aspekter

1. Ersätta (Replace)

Beskriv varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte kan användas

För att studera serotoninets och dopaminets roll i depression och Parkinsons sjukdom behöver vi studera ett naturligt neuronalt/glia-system. För att kunna skapa de cellkulturer som krävs behöver djur användas som celdonatorer. Att skapa primära cellkulturer direkt från möss medför att cellerna behåller sina naturliga biologiska funktioner i hög grad, jämfört med rekombinanta (=konstgjorda) cellinjer som har modifierats för att kunna överleva i artificiella miljöer, och därmed inte behåller samma funktioner som naturliga nervceller. Konstgjorda cellinjer har oftast sitt ursprung från andra vävnader än hjärnan och har modifierats för att likna cancerceller så att de med lätthet skall kunna odlas i flaska i laboratoriemiljö. Dock begränsar detta deras lämplighet för studier av nervsystemet. Detta gör primära cellkulturer till en mer relevant modell för hjärnans biologiska miljö jämfört med konstgjorda cellinjer. De möss vi ämnar använda kommer vara transgena djurmodeller för depression och Parkinsons sjukdom, där gener som är involverade i respektive sjukdomsförlopp har modifierats för att likna det mänskliga sjukdomsförloppet. Detta gör att celler härledda från dessa djurmodeller är bäst lämpade för detaljerade studier av dessa sjukdomstillstånd.

2. Begränsa (Reduce)

Förklara hur man har försäkrat sig om att använda så få djur som möjligt.

Användandet av cellkulturer minskar markant antalet djur som behöver användas för att få fram denna information jämfört med heldjursstudier. De vetenskapliga tidskrifter som vi ämnar publicera dessa studier i kräver alltid att ett visst minimiantal av experiment utförs. Detta varierar från försök till försök, men inga resultat kan publiceras utan statistiska underlag

Diarienummer

2(8)

experiment utförs. Detta varierar från försök till försök, men inga resultat kan publiceras utan statistiska underlag

3. Förfina (Refine)

Förklara valet av art och varför den valda djumodellen är den mest förfinade. Beskriv de insatser som gjorts för att minimera välfärdskostnaderna för djuren.

Transgena musmodeller är värdefulla modeller för olika sjukdomstillstånd, då de tillåter studier av effekter av gener som spelar en roll i det mänskliga sjukdomsförloppet. Idag är möss den enda art där denna teknik är helt etablerad. Att skapa primära cellkulturer direkt från möss medför att cellerna behåller sina naturliga biologiska funktioner i hög grad, jämfört med rekombinanta (=konstgjorda) cellinjer som har modifierats för att kunna överleva i artificiella miljöer, och därmed inte behåller samma funktioner som naturliga nervceller. Detta gör primära cellkulturer till en mer relevant modell för hjärnans biologiska miljö.

Följande ska fyllas i av nämnden

Försöket ska utvärderas i efterhand Ja Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat