

**Dotyczy:**

- osób wyznaczonych do sprawowania nadzoru nad osobami uczestniczącymi w wykonywaniu procedur, wykonującymi procedury i uśmiercającymi zwierzęta oraz do wydawania zaświadczeń potwierdzających nabycie praktycznych umiejętności niezbędnych do realizacji ww. czynności wyznaczonych na podstawie art. 21b Ustawy o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych z dnia 15.01.2015 r. (Dz. U. 2015, poz. 266 z późn. zm.),
- osób ubiegających się o zezwolenia na planowanie, wykonywanie, uczestniczenie w procedurach i doświadczeniach oraz na uśmiercanie,
- osób wystawiających zezwolenia (Dział Kadr);

**I. Osoby wyznaczone przez Dyрекcję na podstawie Zarządzenia 2/2023 i zobowiązane do poświadczenia nabycia kwalifikacji proszone są do zastosowania poniższych wytycznych:**

1. dla osób ubiegających się o wyznaczenie osoby **UŚMIERCAJĄCEJ ZWIERZĘTA** należy wybrać i wpisać następujące metody:
  - dekapitacja
  - dyslokacja kręgów szyjnych
  - uśmiercanie CO<sub>2</sub> metodą stopniowego napełniania
  - przedawkowanie środka znieczulającego

*(w oświadczeniu można wpisać jedną, dwie lub wszystkie metody)*

2. dla osób ubiegających się o wyznaczenie osoby **WYKONUJĄCEJ PROCEDURY W DOŚWIADCZENIACH NA ZWIERZĘTACH** należy wybrać i wpisać **grupę** modeli chorób (1. – 11. pkt.) i/lub testów behawioralnych z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych (12. - 25. pkt.) – wykaz poniżej.

*(należy podać grupę modeli i/lub testów; przykład:*

**OŚWIADCZAM,**

że Pan/~~Pani~~ Nazwisko i imię: *Jan Kowalski* wykazuje się wymaganymi umiejętnościami praktycznymi niezbędnymi do prawidłowego wykonywania następujących czynności:

1 **Modele bólu,**

2 **Modele zaburzeń związanych ze stresem/lękiem,**

3 testy: **ból, stres i lęk,**

4 ..... itp.)

## Wykaz modeli chorób i testów behawioralnych z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych

3. dla osób ubiegających się o wyznaczenie osoby **UCZESTNICZĄCEJ W PROCEDURACH W DOŚWIADCZENIACH NA ZWIERZĘTACH** należy wybrać i wpisać konkretną **Czynność podstawową** (pkt. 25, wykaz poniżej).

(należy podać konkretny model choroby i/lub test; przykład:

### OŚWIADCZAM,

że Pan/~~Pani~~ Nazwisko i imię: *Jan Kowalski* wykazuje się wymaganymi umiejętnościami praktycznymi niezbędnymi do prawidłowego wykonywania następujących czynności:

- 1 ważenie zwierząt
- 2 handling
- 3 ..... itp.)

Osoby, które uzyskają oświadczenia o nabytych kwalifikacjach od wyznaczonych osób (lista osób z takimi uprawnieniami będzie dostępna na stronie IF PAN) składają wniosek o wydanie zezwolenia, wpisując w odpowiednim miejscu modele/testy/metody uśmiercania takie jak na oświadczeniu, które uzyskali.

**Wyjątek stanowią osoby ubiegające się o wyznaczenie osoby ODPOWIEDZIALNEJ ZA PLANOWANIE PROCEDUR I DOŚWIADCZEŃ NA ZWIERZĘTACH ORAZ ZA ICH PRZEPROWADZANIE. Proponujemy aby we wniosku te osoby wprowadzały zapis:**

....Uprzejmie proszę o wydanie zezwolenia na planowanie następujących procedur i doświadczeń: ***zwierzęce modele chorób i testy behawioralne służące do badania obwodowego i/lub ośrodkowego układu nerwowego, oceny zmian funkcji oraz mechanizmów im towarzyszących.***

## Wykaz stosowanych modeli i testów

---

### MODELE CHORÓB

#### 1. Modele chorób neurodegeneracyjnych:

- choroby Parkinsona: model oparty na podaniu neuroleptyków, pestycydów, neurotoksyn (6-OHDA, laktacystyna) i innych substancji powodujących czasowe lub trwałe uszkodzenie układu dopaminowego (np. rezerpina, metamfetamina, lipopolisacharyd (LPS)), model oparty o patologiczną agregację alfa-synukleiny
- choroby Alzheimera: model genetyczny (APPNL-F/NL-F knock-in mice), model genetyczny (FPR2-/- knockout-mice)
- choroby Parkinsona lub choroby Huntingtona: model oparty o miejscowo-specyficzną delecję genu TIF-1A w wybranych populacjach komórkowych
- przedklinicznej fazy choroby Parkinsona opartej o system edycji genów CRISPR/Cas9

#### 2. Modele zaburzeń związanych ze stresem/lękiem:

## Wykaz modeli chorób i testów behawioralnych z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych

- model wczesnego stresu (separacja od matki)
- model izolacji socjalnej w okresie dojrzewania
- model stresu prenatalnego
- model stresu przegęszczenia
- model stresu unieruchomienia

### 3. Modele depresji:

- chroniczny łagodny stres (chronic mild stress (CMS))
- model oparty na procedurze przewlekłego stresu psychosocjalnego
- model oparty na przewlekłym nieprzewidywalnym, łagodnym stresie
- model oparty na procedurze przewlekłego stresu unieruchomienia
- model oparty na usunięciu opuszek węchowych (olfactory bulbectomy (OB))
- model oparty o niedobór cynku
- model genetyczny – szczury szczepu Wistar Kyoto

### 4. Modele schizofrenii:

- modele neurorozwojowe (wywołane prenatalnym podaniem mitotoksyny (MAM) lub postnatalną blokadą receptora NMDA)
- modele farmakologiczne (wywołane podaniem antagonisty receptora NMDA - MK-801 lub ketaminy)

### 5. Modele przypominające schizofrenię:

- modele oparte o aktywację immunologiczną ciężarnych samic szczura z użyciem liposacharydu (LPS) i kwasu poliinozylo-policytydylowego (Poly I:C)

### 6. Modele autyzmu:

- Prenatalne podanie kwasu walproinowego (VPA)

### 7. Modele do badania mechanizmów nagrody i uzależnień:

- instrumentalny model przejścia od rekreacyjnego do kompulsywnego picia alkoholu
- instrumentalny model dożylnego samopodawania substancji psychostymulujących, opioidów, nikotyny
- instrumentalny model samopobierania naturalnej nagrody (pokarm)
- instrumentalny model hazardu „jednorękiego bandyty”

### 8. Modele bólu:

- model analgezji z wyprzedzeniem
- model bólu neuropatycznego wywołany przez jednostronne podwiązanie nerwu kulszowego (chronic constriction injury (CCI))
- model bólu neuropatycznego wywołany dootrzewnowym podaniem oksaliplatyny
- model bólu neuropatycznego wywołany dootrzewnowym podaniem streptozotocyny (model neuropatii cukrzycowej)

**9. Modele osteoartrozy:**

- model indukowany chemicznie (MIA)
- model indukowany chirurgicznie (przecięcie łąkotki przyśrodkowej)

**10. Model cukrzycy typu I:**

- model choroby indukowany podaniem streptozotocyny

**11. Modele drżeń:**

- drżenia indukowane harmaliną (model drżeń samoistnego)
- drżące ruchy szczęki (ang. Tremulous Jaw Movements, TJMs) indukowane pimozydem lub tetrabenazyną (model drżeń typu parkinsonowskiego)

**TESTY BEHAWIORALNE Z WYKORZYSTANIEM ZWIERZĄT LABORATORYJNYCH**

**12. Testy przesiewowe:**

- analiza chodu gryzoni (kinetic weight bearing (KWB))
- automatyczny pomiar aktywności eksploracyjnej i ruchowej
- automatyczny pomiar funkcji motorycznych i koordynacji (CatWalk)
- aktywność/sprawność motoryczna (Rota-Rod, open-field, static rods)
- dobrostanu (nest building test)
- ocena samopielęgnacji
- automatyczny pomiar wokalizacji ultradźwiękowych

**13. Drżenia:**

- automatyczny pomiar drżeń (aparaty Force Plate Actimeters)
- obserwacja i liczenie epizodów drżących ruchów szczęki (ang. Tremulous Jaw Movements, TJMs)

**14. Interakcje socjalne:**

- test interakcji społecznych (social interaction)
- test społecznie warunkowanej preferencji miejsca

**15. Stres i lęk:**

- test białego/czarnego pudełka (light/dark box)
- kontekstowe i sygnałowe warunkowanie strachu (fear conditioning)
- test czterech płytek
- hipertermia wywołana stresem
- test konfliktu Vogla
- test otwartego pola (open field)
- test podniesionego labiryntu krzyżowego (elevated plus maze)
- test podniesionego labiryntu kołowego (elevated zero maze)
- test zakopywania kulek

**16. Pamięć i uczenie się:**

- pamięć przestrzenna w basenie wodnym Morrisa
- odroczone alternacje przestrzenna (delayed spatial alternation)
- rozpoznawanie nowego obiektu (novel object recognition (NOR))
- test probabilistycznego przeuczania (probabilistic reversal learning)
- test przetrzutności uwagi (attentional set shifting test)
- test zróżnicowanego wzmocnienia nieczęstych odpowiedzi 72-s (differential-reinforcement-of-low-rate 72-second schedule, DRL-72)
- test labiryntu Barnesa
- test labiryntu Y (Y-maze test)
- test warunkowanej odpowiedzi unikania (conditioned avoidance response)

**17. Motywacja:**

- test wymuszonego pływania (forced swim test)
- test zawieszenia za ogon
- test preferencji sacharozy

**18. Wzmocnienie, nagroda i uzależnienia:**

- warunkowana preferencja miejsca (conditioned place preference)
- test preferencji spożycia płynów (roztworu cukru lub alkoholu)
- ocena motywacji w paradygmacie stałego schematu wzmocnień (fixed ratio schedule of reinforcement) lub progresywnego schematu wzmocnień (progressive ratio schedule of reinforcement)
- instrumentalny test interpretacji bodźca niejednoznacznego do badania tendencji poznawczej (optymizmu/pesymizmu)
- test probabilistycznego dyskontowania
- ocena impulsywności i badanie uwagi (The 5-choice serial reaction time task)

**19. Schizofrenia:**

- badanie sprawności bramkowania sensorymotorycznego (acoustic startle response)
- pomiar katalepsji, w tym indukowanej podaniem haloperidolu

**20. Ból:**

- pomiar wrażliwości na bodziec dotykowy (test von Frey'a)
- pomiar wrażliwości na bodziec termiczny (test zimnej płytki)
- test odsuwania ogona (tail-flick)
- rozwój tolerancji na efekty analgetyczne
- test analizy chodu w czasie rzeczywistym (Kinetic Weight Bearing)
- test dynamicznego obciążenia łapy (Dynamic Weight Bearing)
- nadwrażliwość stawu kolanowego (PAM)

**21. Aktywności halucynogennej:**

- test otrzepywania (wet dog shake)

**22. Rozróżniania efektów subiektywnych bodźców/leków:**

- test rozróżniania (drug discrimination)
- test rozróżniania czasu (time discrimination)

**23. Testy zaburzeń motorycznych stosowane w modelach choroby Parkinsona:**

- automatyczny pomiar aktywności eksploracyjnej i ruchowej (Autotrack system)
- automatyczny pomiar aktywności eksploracyjnej i ruchowej (Force Plate Actimeters)
- analiza chodu (Catwalk)
- automatyczny pomiar rotacji (Rotametry)
- pomiar koordynacji ruchowej (Rotarod)
- manualny pomiar sprawności motorycznej (Open-field)
- pomiar akinezy/sedacji (test katalepsji)
- testy używane w jednostronnych modelach choroby Parkinsona do badania asymetrii w użyciu kończyn (test cylindra, test wibryśowy, test krokowy, test schodkowy „stepping test”, test wibryśowy, „beam test”, skilled paw reaching test i podobne)
- pomiar dyskinez
- indukowanie aktywności lokomotorycznej na ruchomej bieżni

**24. Procedury doświadczalne in vivo:**

- automatyczny monitoring zachowań zwierząt w klatkach Intellicage
- mikrodializa u swobodnie poruszających się gryzoni
- rejestracja i analiza wokalizacji ultradźwiękowych
- trenowanie zwierząt na bieżniach automatycznych
- elektryczna stymulacja mózgu (Deep Brain Stimulation, DBS)
- chemogenetyczna i optogenetyczna stymulacja i hamowanie struktur mózgowych
- transgeniczne modele zwierzęce do oceny funkcji układu nagrody
- dożylna implantacja cewników (kateterów)
- różne drogi podań związków: domózgowe, dootrzewnowe, domięśniowe, dożołądkowe, dożylnie, nardzeniowe, podpajęczynówkowe, podskórne, podania chroniczne w pompkach osmotycznych
- stereotaktyczna implantacja kaniul domózgowych
- pomiar pasażu jelitowego
- elektryczna stymulacja mózgu (Deep Brain Stimulation, DBS)
- chemogenetyczna i optogenetyczna stymulacja i hamowanie struktur mózgowych

**25. Czynności podstawowe:**

- ważenie zwierząt
- znakowanie zwierząt (metodą barwienia skóry, kolczykowania)
- handling