

| | |
|---|--|
| Numéro d'agrément du laboratoire | |
| Numéro de projet de la commission d'éthique | 2020-05 |
| Titre scientifique du projet | |
| Titre non-technique du projet | Influence des dendrites sur le signal de sortie des neurones de la substance noire |
| Date d'autorisation du projet par la commission d'éthique | 30/01/2020 |
| Durée du projet (date de début et de fin) | 02/03/2020 – 02/03/2025 |
| Le projet fera l'objet d'une analyse rétrospective (oui/non) et dans quel délai | Non |
| Mots Clés (maximum 10 mots / 100 caractères) | substance noire / neurones à dopamine / dendrite / axone / excitabilité / potentiel d'action / courant synaptique / patch-clamp / rongeur / tissu cérébral in vitro |
| Objectif du projet | <p>Recherche fondamentale : <u>oui/non</u></p> <p>Recherches translationnelle ou appliquée : <u>oui/non</u></p> <p>Test réglementaire et production de routine : <u>oui/non</u></p> <p>Protection de l'environnement naturel dans l'intérêt de la santé ou du bien-être de l'homme ou de l'animal : <u>oui/non</u></p> <p>Conservation des espèces : <u>oui/non</u></p> <p>Enseignement supérieur ou formation : <u>oui/non</u></p> <p>Enquête médico-légale : <u>oui/non</u></p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : <u>oui/non</u></p> <p>Maintien de colonies d'animaux génétiquement modifiés, non utilisés dans d'autres expériences : <u>oui/non</u></p> |
| Décrivez les objectifs du projet (par exemple, les inconnues scientifiques ou les nécessités scientifiques ou cliniques concernées) (1000 caractères maximum) | <p>Les neurones à dopamine (DA) de la substance noire sont vitaux pour le contrôle du mouvement. Ils traduisent cette fonction par des variations de leur activité électrique qui oscille entre une décharge spontanée de potentiels d'action (PA) et une décharge de PA en bouffée. Les bouffées de PA sont corrélées temporellement au mouvement alors que l'activité spontanée de PA reflète un état interne de l'animal. Alors que le PA est généré dans l'axone, la régulation de la rythmicité de la décharge serait assurée par le domaine somato-dendritique. Sachant que la structure de l'arborisation dendritique influence largement l'excitabilité des neurones, cette influence est mal comprise dans le cas des neurones DA. Avec une première série d'expériences, nous voulons analyser l'influence des dendrites sur les fluctuations du potentiel de membrane des neurones DA. Une seconde série d'expériences consistera à examiner l'influence de la résistance axiale dans les différentes dendrites sur l'intégration synaptique. Cette information est cependant indispensable pour comprendre le transfert des informations à l'intérieur des neurones DA et dans le circuit local.</p> |

| | |
|--|--|
| Quels sont les avantages potentiels susceptibles de découler de ce projet (quelles avancées de la science pourraient-elles être attendues ou comment les humains, les animaux ou les plantes pourraient-ils bénéficier du projet)? (1000 caractères maximum) | Ce projet a pour but de comprendre comment s'effectue le transfert des informations à l'intérieur des neurones DA et dans le circuit local et comment les signaux électriques sont élaborés. Ces connaissances sont importantes pour envisager le fonctionnement normal de ces neurones. de plus elles vont aider à émettre de nouvelles hypothèses sur le dysfonctionnement des neurones en conditions pathophysiologiques comme dans le cas de la maladie de Parkinson. |
| Quelles sont les espèces animales qui seront utilisées ? | Rats Wistar |
| Quel est le nombre maximal d'animaux ? | 200 |
| Dans le contexte de ce qui est fait aux animaux, quels sont <u>les effets négatifs attendus</u> sur les animaux, <u>le niveau de gravité</u> probable ou attendu et <u>le sort</u> des animaux? | Les animaux seront utilisés pour un don d'organe. Chaque animal sera anesthésié et euthanasié rapidement. |
| Application des 3Rs | |
| 1. Remplacement (1000 caractères maximum) | |
| Indiquez pourquoi des animaux doivent être utilisés et pourquoi des alternatives n'utilisant pas d'animaux ne peuvent être utilisées | Des animaux préalablement vivants doivent être utilisés, car nous voulons étudier directement l'activité électrique des neurones. Ceci ne peut se faire que sur un tissu (encore) vivant maintenu in vitro. Il existe des modèles mathématiques de neurones de la substance noire. Cependant ces modèles utilisent des approximations quant à leurs propriétés électriques. Ces modèles mathématiques peuvent être utilisés en complément des données expérimentales. |
| 2. Réduction (1000 caractères maximum) Expliquez comment l'utilisation d'un nombre minimum d'animaux est garantie | Nous proposons l'utilisation de rats adolescents (postnatal 20 à 30 jours). Cet âge est un compromis entre le fait de récolter le maximum de données par animal (les tranches de cerveau de rat à cet âge sont bien viables) et le fait que la région cérébrale étudiée a atteint sa maturité. Le comportement des neurones à l'âge adolescent est comparable à celui des neurones d'animaux adultes. Ceci permet donc de généraliser nos résultats. Pour chaque paramètre à étudier, nous voulons utiliser au minimum 7 animaux. Ce nombre est généralement nécessaire pour valider ou invalider une hypothèse testée par un test statistique. Ce nombre de 7 animaux sera utilisé dans le cas idéal ou nous pourrions obtenir un résultat de chaque animal. Dans le cas échéant, nous devrions utiliser des animaux additionnels pour pouvoir conclure nos hypothèses. Sachant que nous avons plusieurs paramètres à étudier, nous proposons un total de 200 d'animaux. Pour éviter l'utilisation d'animaux supplémentaires, nous allons appliquer une attention importante au bien-être des animaux avant l'euthanasie : - les animaux seront mis en attente dans un endroit silencieux et sans danger pour eux, - les animaux seront manipulés avec respect et précaution. Ces précautions sont importantes, car le bien-être des animaux influence directement la qualité des tranches de cerveau (viabilité des neurones). Un effort important va être mis en œuvre pour produire des tranches de bonne qualité pour chaque animal. Pour ceci, un microtome d'excellente qualité va être utilisé afin de maximiser la récolte de données pour chaque animal. |
| 3. Raffinement (1000 caractères maximum) | |

| | |
|--|--|
| Expliquez le choix des espèces animales et pourquoi le(s) modèle(s) animal(aux) utilisé(s) sont les plus raffinés, eu égard aux objectifs scientifiques | Nous choisissons le rat, car c'est l'animal qui est généralement utilisé pour le type de recherche décrite dans le projet. Un nombre très important de données existent pour le rat et nous voulons donc compléter le savoir concernant ce type de mammifère. |
| Expliquez les mesures qui seront prises pour minimiser les effets négatifs sur le bien-être des animaux (douleur, souffrance, inconfort ou dommages permanents). | Pour éviter l'utilisation d'animaux supplémentaires, nous allons appliquer une attention importante au bien-être des animaux avant l'euthanasie : - les animaux seront mis en attente dans un endroit silencieux et sans danger pour eux, - les animaux seront manipulés avec respect et précaution. Ces précautions sont importantes, car le bien-être des animaux influence directement la qualité des tranches de cerveau (viabilité des neurones). |