

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: *Model ostrego zapalenia trzustki indukowanego ceruleiną – badania wstępne*

2. Czas trwania projektu: *17 miesięcy*

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): *ostre zapalenie trzustki, ceruleina, zwłóknienie trzustki*

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.

Eksperyment jest częścią badań nad mechanizmami leżącymi u podstaw zwłóknienia trzustki, które jest częstym powikłaniem przewlekłego zapalenia, ale występuje także w rozwoju guzów trzustki. Zwłóknienie trzustki to proces patofizjologiczny, w którym żywe części organu zostają uszkodzone i zastąpione poprzez rozrastającą się bliznę, przyczyniając się do rozwoju cukrzycy i poważnych problemów z trawieniem pokarmów. Pacjenci stają się zależni od zastrzyków insuliny, które muszą być aplikowane każdego dnia, do końca życia. Proces zapalny wiąże się często z dolegliwościami bólowymi, a w skrajnych wypadkach może prowadzić do śmierci pacjenta. Współczesna medycyna nie ma do zaoferowania praktycznie nic pacjentom, u których zdiagnozowano to schorzenie, z wyjątkiem terapii wspomagających lub interwencji chirurgicznych usuwających uszkodzoną tkankę.

Warunkiem skutecznego leczenia chorób trzustki jest pełne zrozumienie tego, w jaki sposób zaburzone procesy w pojedynczej komórce wpływają na stan całego organu. Obecnie wiemy, że za zwłóknienie trzustki przede wszystkim odpowiadają zaktywowane komórki stelarne. Dlatego w tym eksperymencie planujemy przeprowadzenie zwierzęcego modelu ostrego zapalenia trzustki wywołanego ceruleiną (model najbardziej rozpowszechniony w literaturze naukowej), w którym zbadana zostanie aktywacja komórek stelarnych. Szczególnie zależy nam na porównaniu poziomu aktywacji tych komórek w

stanach ostrego zapalenia trzustki o różnym podłożu, tzn. porównanie wyników tego modelu z wcześniej przeprowadzonymi przez nas eksperymentami. Zrozumienie procesów leżących u podstaw zwłóknienia trzustki, pomoże nam zaproponować terapię przeciwdziałającą zapaleniu trzustki, zwłóknieniu i wspomagającej leczenie raka trzustki.

Każda mysz będzie uczestniczyła w eksperymencie jedynie dwa dni, a następnie zostanie poddana eutanazji. Uzyskany zostanie cenny materiał badawczy (organy, tkanki), który następnie będzie poddany skrupulatnej analizie biologicznej i biochemicznej.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Liczba zwierząt: 30

Gatunek: mysz domowa (*Mus musculus*)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym niniejszym wnioskiem. Na podstawie przeszukanej literatury stwierdzono potrzebę dostarczenia danych uzyskanych z udziałem zwierząt laboratoryjnych, które pozwolą na zbadanie aktywacji komórek stielarnych trzustki w modelu indukowanym ceruleiną a następnie porównanie tego zjawiska pomiędzy różnymi modelami (inna etiologia).

Przedstawione doświadczenia umożliwią uzyskanie materiału badawczego oraz danych do szczegółowej analizy schorzenia o różnym stopniu nasilenia. Ta szczegółowa charakterystyka i dobór odpowiednich dawek indukujących schorzenie są niezbędne do lepszego zrozumienia patofizjologicznych mechanizmów chorobowych, i w kolejnych etapach do testowania leków i nowych strategii terapeutycznych. W konsekwencji może zaowocować nowymi narzędziami wczesnej diagnostyki zapalenia trzustki oraz efektywnymi strategiami terapeutycznymi.

Zastąpienie: W ramach badań wstępnych, aby zastąpić wykorzystanie zwierząt, przeanalizowano dane literaturowe na temat badań *in vitro* dotyczących wpływu ceruleiny na mysie komórki pęcherzykowe trzustki. Zaplanowano też odpowiednie eksperymenty sygnalizacyjne na linii pierwotnej ludzkich komórek stielarnych trzustki. Niestety w badaniach procesów angażujących wiele typów komórek nie ma możliwości całkowitego zastąpienia żywych zwierząt. Modele zwierzęce umożliwiają kontrolowanie parametrów związanych z indukcją choroby i pozwalają na zdobycie wiedzy o procesach na poziomie tkankowym, wraz z oddziaływaniami pomiędzy różnymi typami komórek, niemożliwymi do obserwacji w warunkach *in vitro*.

Ograniczenie: W celu ograniczenia liczby myszy w poszczególnych grupach eksperymentalnych badania wstępne i optymalizację metod obrazowania przeprowadzono na tkankach uzyskanych ze zwierząt usuniętych z innych eksperymentów na drodze humanitarnej procedury uśmiercania. Organy i

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

tkanki pozyskane w eksperymencie będą poddane różnorodnym analizom, z których każda narzuca konieczność innej metody utrwalania. Dlatego pobrane tkanki, tam gdzie to możliwe, będą dzielone i utrwalane różnymi sposobami, aby ograniczyć liczbę zwierząt wykorzystanych w eksperymencie.

Udoskonalenie: Zaproponowana metody badań umożliwi nieinwazyjne zebranie cennych naukowo danych dotyczących rozwoju stanu zapalnego. Inne opisane modele zapalenia trzustki, takie jak podawanie związków chemicznych bezpośrednio do przewodów trzustkowych, wiązałyby się ze zdecydowanie większym stopniem dotkliwości procedur eksperymentalnych dla zwierząt badawczych.

Ponadto, stan zwierząt będzie monitorowany każdego dnia przez eksperymentatorów oraz przez przeszkolony i doświadczony personel zwierzętarni i, jeśli to konieczne, będą podejmowane środki, aby zwiększyć komfort zwierząt eksperymentalnych. Co więcej, w poszanowaniu zasad 3R, niewykorzystane tkanki/narządy pochodzące od zwierząt biorących udział w proponowanych eksperymentach będą udostępnione do innych badań.

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.