

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Modulacja szlaków molekularnych przez farmakologiczny mitochondrialny donor siarkowodoru w procesie gojenia przewlekłych wrzodów błony śluzowej żołądka

2.Czas trwania projektu: 36 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): siarkowodor, mitochondria, choroba wrzodowa, patofizjologia i farmakologia przewodu pokarmowego

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A. Badania podstawowe

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.

Choroba wrzodowa żołądka to cykliczne pojawianie się chronicznych ubytków błony śluzowej żołądka, któremu towarzyszy naciek zapalny i martwica. Jest jedną z najczęstszych dolegliwości przewodu pokarmowego i może dotyczyć nawet 10% osób dorosłych. Wykazano, że związki uwalniające  $H_2S$  przyspieszają gojenie się wrzodów żołądka.  $H_2S$  odgrywa również istotną rolę w regulacji energetyki komórkowej poprzez jego działanie na mitochondrium. AP39 jest donorem  $H_2S$  uwalniającym tę cząsteczkę bezpośrednio we wspomnianym organellum. Projekt stawia hipotezę, że korzystne działanie AP39 może być związane ze zmniejszeniem komórkowego stresu oksydacyjnego zachodzącego w mitochondrium. Celem projektu jest zatem ocena czy  $H_2S$  uwalniany bezpośrednio do mitochondriów z AP39 przyspiesza gojenie się błony śluzowej żołądka z eksperymentalnie wywołaną zmianą wrzodową u szczurów Sprague Dawley. Model ten odzwierciedla przebieg kliniczny choroby wrzodowej u ludzi.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

104 szczury Sprague-Dawley, samce.
------------------------------------

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

### Zasada Zastąpienia:

W związku z tym, że analizowane przez nas zjawisko gojenia się uszkodzenia błony śluzowej żołądka jest mechanizmem złożonym i zachodzi zarówno pod wpływem badanych substancji, jak i czynników ogólnoustrojowych, nie jest możliwym kompleksowe przeanalizowanie wszystkich mechanizmów zaangażowanych w ten proces na liniach komórkowych bądź hodowlach tkankowych. Z uwagi na konieczność chirurgicznego wywołania wrzodu żołądka i wiążące się z tym trudności techniczne, dążąc do minimalizacji śmiertelności zwierząt, nie ma możliwości użycia zwierząt mniejszych niż szczur.

### Zasada Ograniczenia:

Celem zmniejszenia liczby zwierząt biorących udział w doświadczeniu zastosowany zostanie dobrze opracowany model badawczy, stosowany już we wcześniejszych badaniach prowadzonych w naszej jednostce - szczurzy model wytworzenia wrzodu żołądka. Nasz zespół ma duże doświadczenie w przeprowadzaniu różnego rodzaju zabiegów i tworzeniu modeli eksperymentalnych w zakresie gastroenterologii na modelach szczurzych. Model badawczy objętym niniejszym wnioskiem jest wykorzystywany przez naszą grupę badawczą od ponad 20 lat, co poparte jest publikacjami naukowymi. Osoby wykonujące zabiegi chirurgiczne mają doświadczenie eksperymentalne lub/oraz kliniczne, i wykonały już kilkaset zabiegów gastroenterologicznych u szczurów w ramach wcześniej prowadzonych projektów badawczych. W związku z powyższym, śmiertelność okołoperacyjna jest w znacznym stopniu zredukowana, biorąc też pod uwagę konieczność zachowania odpowiedniej liczby osobników na grupę eksperymentalną dla uzyskania wysokiej jakości wyników przy uwzględnieniu metod statystycznych.

### Zasada Udoskonalenia:

Doświadczenie zostanie przeprowadzone przez wykwalifikowanych i doświadczonych członków zespołu badawczego, który standaryzował podobne do stosowanych metody badawcze, w sposób eliminujący lub, gdy jest to niemożliwe, obniżający do minimum stres i ból u zwierząt. Zastosowany zostanie jałowy sprzęt jednorazowego użytku, do koniecznego minimum zmniejszona zostanie również objętość podawanych środków. Laboratorium jest wyposażone w stosowne klatki dla zwierząt. Wszystkie klatki posiadają ciągły system wymian powietrza 15–20 wymian na godzinę. Warunki bytowania zwierząt są monitorowane w celu utrzymania stałej temperatury 21°C, wilgotności 55% i 12-godzinnego cyklu oświetleniowego. To wszystko w naszym przekonaniu sprawia, iż zwierzęta w eksperymencie będą miały zapewniony odpowiedni dobrostan przez cały okres trwania badania.

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

Dotychczasowy stan wiedzy wskazuje na brak danych literaturowych w zakresie efektywności badanego związku: AP39 w badanym modelu doświadczalnym. Stan wiedzy w zakresie objętym wnioskiem jest i będzie monitorowany na bieżąco w bazach PubMed, Web of Science i Google Scholar z użyciem odpowiednich słów kluczowych, jak np. „*hydrogen sulfide*”, „*mitochondria*”, „*peptic ulcer disease*”, „*pathophysiology and pharmacology of the gastrointestinal tract*”.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.