

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: Ocena zdolności do przyspieszania gojenia się ran poprzez modyfikacje w środowisku rany aktywności kinazy MELK

Czas trwania projektu: 36 miesięcy

Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): MELK, kinaza białkowa, gojenie ran

Cel projektu (art. 3 ustawy): 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

Celem niniejszego badania jest analiza kinazy białkowej MELK oraz testowanie jej fizjologicznej funkcji w komórkach ssaków (mysich) poprzez czasową zmianę poziomu (wyciszenie i nadekspresja) kinazy MELK. W tym celu zostanie wykonany model rany ciętej, a następnie przy użyciu żelu otrzymanego na bazie Pluronicu F-127, zostanie dostarczone do komórek brzegu rany białko MELK lub siRNA wywołujące przejściową zmianę ekspresji genu MELK. W pierwszym etapie zwierzętom zostanie wykonana rana cięta przy użyciu sztancy biopsyjnej. Następnie zwierzęta zostaną podzielone na 4 grupy doświadczalne gdzie odpowiednio zostanie podany żel z komponentami wywołującymi zwiększenie poziomu (grupa A1) lub obniżenie poziomu kinazy MELK (A2) oraz kontrole (C1, C2). W kolejnych punktach czasowych rana zostanie zbadana.

Kolejno w wybranych punktach czasowych (3,7, 14 i 30 dni) rana zostanie dokładnie zbadana (ogłędziny zewnętrzne). Następnie zwierzęta zostaną uśmiercone w celu pobrania materiału do badań (badania histopatologiczne). Wykonane badania umożliwią określenie wpływu czasowych

zmian ekspresji genu kinazy MELK na tempo i „jakość” regeneracji tkanek na modelu rany ciętej. Uzyskane wyniki mogą przyczynić się do wydajniejszego stosowania terapii opartych na czasowych zmianach ekspresji kinazy MELK .

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

192 myszy C57BL/6J

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zastosowanie badań na modelu zwierząt bezkręgowych jest ograniczone z powodu różnic w budowie oraz funkcjonowanie tkanki nabłonkowej u bezkręgowców, oraz ze względu na niewielkie rozmiary, co w istotny sposób utrudniłoby zaplanowaną analizę histologiczną. Kinaza białkowa MELK jest kinazą wielofunkcyjną zaangażowaną w stymulację proliferacji oraz regulację podziałów komórkowych. Uzyskane wyniki powinny dać odpowiedź jak czasowe zmiany ekspresji kinazy białkowej MELK w układzie biologicznym oddziałują na proces gojenia rany, dlatego niemożliwe jest przeprowadzenie ich *in vitro*. Dodatkowo wybrany do stworzenia modelu rany szczep myszy (C57BL/6) charakteryzuje się niewielką zmiennością osobniczą, co pozwoli na uniknięcie wieloznaczności podczas analizy danych. W celu wyliczenia minimalnej liczby zwierząt niezbędnej do wyciągnięcia wniosków statystycznych między grupami użyto programu statystycznego dostępnego na stronie internetowej: <http://biomath.info/power/ttest.htm>.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

NIE