

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Wygenerowanie myszy z delecją genu *Marc1* techniką CRISPR/Cas9 i ocena ich fenotypu**

2. Czas trwania projektu 01.10.2018r.-30.09.2021r.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) myszy, mARC, CRISPR/Cas9, ocena fenotypu

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.

Białka mARC (the mitochondrial amidoxime reducing component) to enzymy zawierające molibden zlokalizowane w zewnętrznej błonie mitochondriów. U człowieka występują dwie izoformy białkowe, mARC1 oraz mARC2, których podobieństwo sekwencji aminokwasowych wynosi 62%. Komplex ten ma zdolność do przeprowadzania reakcji redukcji N-hydroksylowanych struktur takich jak N-hydroksylaminy. Reakcja ta ma miejsce np. w trakcie aktywacji proleków zawierających amidoksymową grupę funkcyjną i z tego powodu jest kluczowa dla poprawnej reakcji organizmu na niektóre leki. Endogenna funkcja białek mARC1 oraz mARC2 i ich rola fizjologiczna wciąż pozostaje nie do końca wyjaśniona. Wydaje się, że fizjologiczną funkcją kompleksu mARC jest udział w komórkowych procesach energetycznych, w tym metabolizmie lipidów. Aby potwierdzić te przypuszczenia chcemy uzyskać myszy pozbawione genów *Marc1* i *Marc2*. . Dysponujemy już

szczepem myszy pozbawionym genu *Marc2*, który cechuje się mniejszą ilością podskórnej tkanki tłuszczowej oraz niższą masą ciała myszy. Niniejszy wniosek dotyczy uzyskania myszy pozbawionych genu *Marc1* metodą CRISPR/Cas9.

Po uzyskaniu zwierząt pozbawionych aktywnego genu *Marc1*, myszy zostaną namnożone, a następnie poddane szczegółowej ocenie fenotypowej, w celu określenia jakie zmiany zaszły w fenotypie wyhodowanych zwierząt i czy unieczynnienie genu *Marc1* prowadzi do powstania fenotypu szkodliwego.

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

91 myszy domowych (*Mus musculus*)

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

Wszystkie procedury są zgodnie z zaleceniami Krajowej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach pt. „Badania onkologiczne w modelach mysich”.

Zastosowane będą tzw. humanitarne punkty końcowe w przypadku zauważenia objawów klinicznych choroby lub zauważeniu objawów dystresu (zgodnie z procedurą wewnętrzną pt. „Obserwacja myszy w długotrwałych doświadczeniach do końca życia zwierzęcia. Przeznaczanie myszy do eutanazji i przeprowadzenia nekropsji”).

Wszystkie myszy utrzymywane będą w warunkach minimalizujących ryzyko infekcji, czyli w klatkach indywidualnie wentylowanych. Zapewnione będzie wzbogacenie środowiska bytowania zwierząt poprzez dostarczenie dodatkowych schronień (tekturowe rurki lub/i domki) oraz dodatkowego materiału na gniazda. Zwierzęta będą obsługiwane przez doświadczonych pracowników, będą przyzwyczajane do

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

kontakty z eksperymentatorami i wykonywanych procedur. Pozwoli to znacząco zmniejszyć stres myszy w trakcie doświadczenia.

Zwierzęta będą znajdowały się w warunkach zgodnych z obowiązującymi przepisami (Rozporządzenie MRiRW z dnia 16.12.2016r ). Przez cały czas eksperymentu wszystkie osobniki będą pod stałą opieką lekarsko-weterynaryjną.

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

X EBSCO; x PUBMED; x Google Scholar; x ScienceDirect; x Web of Science (JCR);

Wykorzystałam/em słowa kluczowe:

Mice / Marc1 /Marc2 / C57BL/6NTac / CRISPR/cas9

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Myszy stanowią najniższy z gatunków zwierząt, które mogą być użyte do osiągnięcia tego celu.

#### 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.