

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Zastosowanie metod proteomicznych do oceny fenotypu śródbłonka naczyniowego i narządowego u myszy z indukowaną endotoksemią – ocena działania terapeutycznego związków o udowodnionym działaniu śródbłonkowym.**

2. Czas trwania projektu: 35 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): endotoksemia, sepsa, dysfunkcja śródbłonka

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.

Sepsa jest ogólnoustrojową odpowiedzią organizmu na zakażenie. Pomimo wielu badań, do tej pory nie znaleziono specyficznego i skutecznego sposobu leczenia tej choroby.

Zakładamy, że proteomiczna ocena stanu funkcjonalnego organizmu na poziomie komórek śródbłonka, narządów/tkanek, pozwoli na poszerzenie wiedzy o mechanizmach rozwoju tej choroby i będzie stanowić wskazówkę do poszukiwania nowych, skutecznych terapii.

Celem doświadczenia jest ocena dysfunkcji śródbłonka w próbkach osocza pobranych od myszy, w modelu endotoksenu bazując na technikach proteomiki celowanej. W efekcie finalnym zostanie oceniony profil zmian na poziomie wybranych biomarkerów śródbłonka w tym modelu. W ramach

planowanych badań zostanie oceniony stopień dysfunkcji narządowej i ogólnoustrojowej, poprzez m.in. pomiar morfologii, gazometrii, analizę parametrów biochemicznych krwi, badania histologiczne (procedura 1 i 2– czynności 1-3). Planowana jest także ocena wpływu podawania sulodeksydu (SDX) oraz zmodyfikowanej formy heparyny (NAH- N-desulfated/re-N-acetylated heparin) na fenotyp śródbłónka naczyniowego i narządowego u myszy.

Wyniki uzyskane w ramach realizacji projektu pozwolą na charakterystykę molekularnych zmian zachodzących na poziomie komórek i tkanek oraz poznanie sieci zależności, komunikacji i mechanizmów adaptacji systemowych, co daje duże możliwości wskazania potencjalnych celów terapeutycznych dla selektywnych leków. Co więcej, uzyskane rezultaty pozwolą poszerzyć wiedzę na temat kluczowych mediatorów, m.in. stanu zapalnego, aktywnych w trakcie rozwoju endotoksemii, a także ocenę wpływu wybranego związku na funkcjonowanie śródbłónka. Projekt, poza aspektami poznawczymi, ma również duże znaczenie metodyczne, poprzez zastosowanie innowacyjnej metody proteomiki celowanej, pozwalającej na jednoczesne oznaczenia wielu białek.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

440 myszy domowych (*Mus musculus*)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, stres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt.

Istniejący stan wiedzy pozwala na wyciągnięcie wniosku, że pomimo znacznego postępu w badaniach biomedycznych, wciąż brak jest skutecznej terapii sepsy. Fenomen ten jest związany z zawiłą i różnorodną odpowiedzią układu immunologicznego. Pełna ocena zmian zachodzących w organizmie pod wpływem endotoksemii możliwa jest tylko z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych, co najprecyzyjniej odzwierciedla warunki fizjologiczne. Procedury wybrane w planowanym doświadczeniu, według aktualnego stanu wiedzy są najmniej dotkliwe dla zwierząt. W przypadku pojawienia się alternatywnych procedur (zadowalających pod względem naukowym) o mniejszej

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

dotkliwości dla zwierząt, zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na jakość uzyskanych dotychczas wyników. Liczba zwierząt jest uwarunkowana złożonymi procedurami badań proteomicznych, koniecznością otrzymania wiarygodnych statystycznie wyników. Liczebność badanych grup zwierząt zostanie zmniejszona, o ile częściowe wyniki, uzyskane w trakcie doświadczenia z mniejszej liczby badanych zwierząt, pozwolą na wyciągnięcie wiarygodnych wniosków naukowych (uzyskana zostanie zadowalająca istotność statystyczna). Brak jest danych dotyczących szczególnie dynamiki zmian rozwoju dysfunkcji śródbłónka w toku rozwoju endotoksemii, co znacznie utrudnia dobór skutecznej terapii.

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.