

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu **Ocena unaczynienia kory mózgowej u myszy w warunkach fizjologicznych i po udarze fototoksycznym w modelu kardiomiopatii rozstrzeniowej**

1. Czas trwania projektu: 5 lat

2. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): kardiomiopatia/okienko czaszkowe/ OCM/mózg/ /myszy Tgaq*44

3. 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.

Udar mózgu jest jedną z głównych przyczyn zgonów i niepełnosprawności na świecie. Według statystyk WHO rocznie na świecie z powodu udaru mózgu cierpi około 15 milionów ludzi, z czego aż 5 milionów umiera. Pomimo wielu badań naukowych, patomechanizm udaru na poziomie zmian w unaczynieniu, w tym angiogenezy, w obszarze udaru nie został do końca poznany.

Wykazano że niedoczynność serca, związana z zakrzepami powstającymi w lewej komorze serca, jest jednym z czynników ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego. Myszim modelem niedoczynności serca są myszy Tgaq*44, u których rozwija się kardiomiopatia rozstrzeniowa. Stwierdzono, że u myszy Tgaq*44 od 6 miesiąca życia rozwija się stan zapalny naczyń w korze mózgu i zmienia się ich reaktywność na działanie związków wazoaktywnych mimo zachowanej globalnej funkcji serca.

Uznaną nieinwazyjną metodą obrazowania unaczynienia kory mózgowej u myszy jest Mikroskopia Światła Spójnego OCM (Optical Coherence Microscopy). OCM charakteryzuje się wysoką rozdzielczością (2-3 um) i trójwymiarową rejestracją w czasie rzeczywistym. Obrazowanie OCM jest optymalne dzięki implantacji „okienka czaszkowego”, techniki stosowanej od 10 lat. Ponadto mikroskopia OCM umożliwia długotrwałe, trwające wiele dni rejestracje mózgu u tej samej myszy. Obrazowanie OCM pozwoli na ocenę wielkości obszaru udaru i zmian w jego unaczynieniu, w tym angiogenezy, co będzie zweryfikowane metodami histologicznymi.

Celem pracy jest:

1. Ocena obszaru udaru i procesów angiogenezy po doświadczalnym udarze fototoksycznym u myszy Tgaq*44 z kardiomiopatią rozstrzeniową.
2. Ocena angiogenezy w obszarze udaru, jego wielkości i rozwijającego się stanu zapalnego metodami immunohistochemicznymi oraz porównanie z danymi Mikroskopii OCM.
3. Ocena czynnościowa oponowych naczyń mózgowych u myszy Tgaq*44 po zastosowaniu wazodylatacyjnych i wazokonstrykcyjnych czynników śródbłonkowych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Myszy FVB - **48** osobników

Myszy Tgαq*44 - **56** osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zachowując wprowadzoną w 1959r. przez W. Russela i R. Burcha zasadę 3R uzasadniam podjęte we wniosku wybory dotyczące tematyki, modelu i procedur:

ZASTĄPIENIE

Ze względu na złożoność połączeń nerwowych w mózgu myszy i jego unaczynienia, nie jest możliwe zastąpienie proponowanego modelu mysiego zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego, ani też modelami in vitro (hodowle tkankowe/ komórkowe).

OGRANICZENIE

W celu spełnienia „zasady ograniczenia”, liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w eksperymencie została zredukowana do koniecznego minimum, które pozwoli na wiarygodną analizę statystyczną i weryfikację postawionego problemu badawczego.

UDOSKONALENIE

Nadrzędnym celem jest ograniczenie cierpienia i stresu zwierząt, związanego z przeprowadzanymi procedurami. Czynniki, które mogą być dla zwierząt, możliwym do zredukowania, źródłem dyskomfortu, to zabieg operacyjny oraz odseparowanie od stada. Udoskonaleniem w tej materii będzie podawanie, zgodnych z powszechnie przyjętymi normami weterynaryjnymi, środków usypiających (izofluran), przeciwzapalnych i uśmierzających ból środ- i pooperacyjny (Carprofen, lidokaina/adrenalina).

W trakcie doświadczenia, między kolejnymi obrazowaniami OCM, zwierzęta odkładane będą do klatek o wzbogaconym środowisku, umożliwiającym budowanie gniazda (chusteczki, skompresowane bawełniane płatki/wałeczki) i zabawę (drewniane kołeczki). Dodatkowo klatki, w których zwierzęta będą przetrzymywane mają transparentne ścianki, co umożliwi kontakt wzrokowy z innymi osobnikami. Kolejnym działaniem zmniejszającym stres zwierząt będzie przestrzeganie ograniczonej liczby osób pracującej z badanymi zwierzętami.

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

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.