

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Rola miozyny VI (MYOVI) w procesie gojenia urazów skóry typu wycięć wykonanych sztancą biopsyjną u myszy”
2. Czas trwania projektu **5 lata**
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **miozyna VI, skóra, gojenie ran**
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.

Celem badań jest poznanie mechanizmów regulujących proces gojenia urazów skóry. Planujemy przetestować hipotezę: „Miozyna VI bierze udział w gojeniu ran skóry”. Miozyny są białkami struktury sarkomerów mięśni różnego typu, są też elementem struktury skóry. Podskórna warstwa mięśniowa jest zaangażowana w proces gojenia ran co manifestuje się zwiększonym napięciem komórek skóry wokół uszkodzonego obszaru. Niekonwencjonalne miozyny – w tym miozyna VI pełnią istotne funkcje w komórkach niemięśniowych, uczestniczą w transporcie wewnątrzkomórkowym, mechanotransdukcji, pobudzaniu szlaków sygnałowych co istotnie może wpływać na proces gojenia ran. Modelem badawczym będą myszy *Snell's Waltzer* (B6.Cg-Myo6^{SV-2j}/J) – myszy SV, u których obserwuje się **spontaniczną mutację** w genie *MyoVI* skutkującą brakiem funkcjonalnego białka – miozyny VI. Doświadczenie ma na celu prześledzenie zmian w procesie gojenia ran – określenie rozmiaru ran w punktach czasowych po zranieniu oraz charakteru fenotypowego komórek skóry (identyfikacja proliferacji, procesu

różnicowania). Do badań zostaną wykorzystane samice i samce myszy SV (modelu braku funkcji miozyny VI) i myszy kontrolnych – myszy SV bez upośledzonego fenotypu (heterozygoty) oraz szczepu dzikiego.

Szkodą jest wykonanie doświadczenia na myszach jednak eksperymenty zaplanowano tak by przysporzyć myszom jak najmniej cierpień. Planując eksperyment kierowano się zasadą 3R, co szczegółowo opisano w punkcie 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA. Przeprowadzenie doświadczeń w skrajnych przypadkach mogłoby doprowadzić do zakażeń u myszy doświadczalnych, w takim przypadku będzie przeprowadzone wczesne humanitarne uśmiercenie myszy.

Korzyścią wynikającą z przeprowadzonych doświadczeń jest weryfikacja udziału niekonwencjonalnej miozyny VI w gojeniu ran skóry i ogólnie poznanie mechanizmu odnowy tkanek. Wykorzystanie zdobytej wiedzy może pomóc kontrolować procesy naprawcze skóry, np. pomóc leczyć oparzenia lub trudno gojące się rany u ludzi cierpiących na cukrzycę. Wyniki zaprezentowanego projektu badawczego będą istotne i wartościowe ze względów ogólnie- naukowych, medycznych. Znaczenie tego projektu dotyczy wielu płaszczyzn wiedzy: (1) nauk podstawowych, (2) nauk medycznych, (3) kosmetologii, (4) nauk farmaceutycznych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Ogólnie w doświadczeniu zostanie użytych 288 myszy: $Myo6^{SV-2j}/Myo6^{SV-2j}$, $Myo6^{SV-2j}/+$, C57BL/6J.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

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

EBSCO, PUBMED, Google Scholar, AGRICOLA, ScienceDirect, Web of Science.

Wykorzystałam słowa kluczowe: Miozyna VI/skóra/proces gojenia ran

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że nie zbadano do tej pory wpływu miozyny VI na proces gojenia ran w skórze.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że miozyna VI jako białko strukturalne, uczestniczące w transporcie komórkowym może być aktywnym uczestnikiem tego procesu. Pokazano dotychczas, że enzym – fosfataza miozyn uczestniczy aktywnie w normalnym funkcjonowaniu skóry jak i jej naprawczym procesie po zranieniu.

B. Brak jest danych dotyczących wpływu niekonwencjonalnej miozyny VI na gojenie ran skóry

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku gojenia ran skóry u myszy, a w konsekwencji także u ludzi. Funkcjonowanie skóry, konkretnie naskórka jako tkanki podlegającej ciągłemu procesowi obumierania i odnowy, a także rezerwuaru komórek macierzystych może pomóc w ogólnym poszerzeniu wiedzy na temat regeneracji tkanek organizmu co posiada nieocenione możliwości wykorzystania w medycynie człowieka

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na zastosowaniu uzyskanych wyników zaprezentowanego projektu pozwoli wnieść cenny wkład w zrozumienie procesu gojenia ran skóry, a w dalszej perspektywie opracowanie metod leczenia trudno gojących się ran i oparzeń.

Projekt ma charakter badań podstawowych dotyczących mechanizmów gojenia ran i zakłada użycie żywych zwierząt. Kierując się zasadą zastąpienia rozważano alternatywne modele badawcze, jednak ze względu na specyfikę i skomplikowany proces gojenia ran konieczne jest użycie żywych zwierząt ponieważ brak jest odpowiedniego uniwersalnego modelu *in vitro*. Nie ma również możliwości wykorzystania do doświadczeń kręgowców niższych, u których często po uszkodzeniu tkanek ma miejsce regeneracja, a u człowieka i innych ssaków następują procesy naprawcze i wytworzenie blizny.

Zgodnie z zasadą ograniczenia zaplanowano jak najmniejszą liczbę zwierząt w eksperymencie, jednak tak by liczebność grup doświadczalnych była wystarczająca do uzyskania istotnych statystycznie wyników. Ponadto w procedurze 1. po jednorazowym nacięciu sztancą biopsyjną będą otrzymywane od razu dwie doświadczalne tkanki z jednego zwierzęcia, wymagana jest odmienna obróbka tych tkanek i mogłoby wiązać się to z pobieraniem osobnego materiału z kolejnych zwierząt.

Zgodnie z zasadą udoskonalenia wszystkie procedury i czynności eksperymentalne są tak zaplanowane aby przysparzały zwierzętom możliwie jak najmniej cierpień. Do takich standardowych działań należy zastosowanie narkozy za pomocą Izofluranu. Procedura wykonania nacięcia (średnicy tylko 4 mm) na skórze grzbietu jest bardzo krótka, trwa około 2 - 4 min. Po zakończeniu operacji do momentu wybudzenia

zwierzę pozostanie pod obserwacją eksperymentatora, następnie zostanie przeniesione do klatki.

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.