

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Wpływ białka MCPIP1 na rozwój zwłóknienia wątroby indukowanego tetrachlorkiem węgla”

2. Czas trwania projektu 8,5 miesiąca

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) wątroba, zwłóknienie, hepatocyty

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.

Zwłóknienie wątroby często towarzyszy chorobom takim jak niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, infekcja HCV, alkoholowa choroba wątroby, choroby cholestatyczne oraz autoimmunologiczne zapalenie wątroby. Zwłóknienie charakteryzuje się zwiększoną depozycją macierzy zewnątrzkomórkowej, co jest wynikiem reakcji wątroby na długotrwałe, powtarzalne uszkodzenia. Białko MCPIP1 kodowane przez gen *ZC3H12A* degraduje transkrypty białek zaangażowanych np. w procesy zapalne. Obecnie, wyniki dotyczące roli MCPIP1 w procesie fibrogenezy są sprzeczne. Z danych literaturowych wiadomo, iż pod wpływem SiO<sub>2</sub> MCPIP1 aktywuje szlaki sygnałowe, które mogą odpowiadać za rozwój zwłóknienia płuc, jednakże uzyskane przez nas wyniki wstępne pokazują, iż usunięcie MCPIP1 w hepatocytach wpływa na rozwój zwłóknienia wątroby u myszy. Dlatego też, określenie roli MCPIP1 w kontekście zwłóknienia wątroby, byłoby zasadne.

Celem projektu jest określenie roli białka MCPIP1 w rozwoju zwłóknienia wątroby. Do indukcji zwłóknienia wątroby u myszy wykorzystany zostanie tetrachlorek węgla (CCl<sub>4</sub>) rozpuszczony w nośniku. Jest to powszechnie stosowany model zwłóknienia wątroby, który odzwierciedla przebieg tej przypadłości u ludzi. Zwierzęta kontrolne będą otrzymywać nośnik (oliwę z oliwek). Po zakończeniu eksperymentu, myszy zostaną poddane eutanazji w celu izolacji wątroby lub komórek: hepatocytów, komórek gwiaździstych wątroby oraz komórek Kupffera.

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

Gatunek: Mysz domowa (*Mus musculus*)

Liczba zwierząt: 80

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

**Zastąpienie** - Ze względu na charakter doświadczenia, które ma na celu pomiar rozwoju zmian zachodzących w mysich hepatocytach w trakcie rozwoju zwłóknienia nie ma możliwości zastąpienia badaniami *in vitro* opisanych procedur. Żadna metoda laboratoryjna nie odda w pełni tego procesu chorobotwórczego, w którym biorą udział różne rodzaje komórek wątroby (hepatocyty, komórki gwiaździste, komórki Kupffera, komórki śródbłónka, makrofagi wątrobowe, komórki NK, komórki progenitorowe). Badania *in vitro* zwłóknienia wątroby, w których stymulowane czynnikami profibrogennymi są unieśmiertelnione linie komórkowe wywodzące się z komórek gwiaździstych, nie odzwierciedlają prawidłowo mechanizmów rozwoju zwłóknienia wątroby. Dlatego tak ważne jest opracowywanie modeli *in vivo*, które pozwolą lepiej zrozumieć procesy fizjologiczne jak i patofizjologiczne zachodzące w wątrobie. Najlepszym modelem w tym przypadku jest mysz, której wątroba zarówno w budowie jak i fizjologii odpowiada ludzkiej wątrobie. Wykorzystanie zwierząt bezkręgowych nie jest możliwe, ponieważ ich organizm jest znacząco odmienny od organizmu ssaków. W związku z tym, zastąpienie zwierząt kręgowych w poniższym projekcie zwierzętami bezkręgowymi nie jest możliwe.

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

**Ograniczenie** - Liczebność grup została zminimalizowana poprzez zmniejszenie zmienności w ich obrębie. Wszystkie zwierzęta będą pochodziły z hodowli wsobnej, dzięki czemu ograniczymy zmienność genetyczną. Użyta liczba zwierząt, która została oszacowana bazując na naszych poprzednich doświadczeniach, pozwoli na uzyskanie wiarygodnych wyników.

**Udoskonalenie** - Zwierzętom zostanie zapewniony odpowiedni czas na aklimatyzację, a także stabilne środowisko (wilgotność, temperatura, odpowiednia pasza). W trakcie trwania eksperymentu zwierzęta nie będą narażone na długotrwały dystres. Dzięki wykorzystaniu komórek izolowanych z wątroby, będzie można wykonać wiele analiz z materiału pobranego od jednego zwierzęcia - wykonane będą analizy ekspresji genów oraz poziomu białek metodą western blot. Dzięki wykorzystaniu całej tkanki wątroby, również będzie możliwe przeprowadzenie analizy ekspresji genów, poziomu białek a także wykonanie barwień immunohistochemicznych.

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.