

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu *Ocena perfuzji i metabolizmu mięśnia serca w modelu kardiomiopatii rozstrzeniowej (myszy Tg α q*44 oraz FVB) z zastosowaniem obrazowania technikami radioizotopowymi*

2. Czas trwania projektu 4 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): perfuzja, serce, metabolizm, PET, SPECT, myszy

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) B

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 planowanego doświadczenia jest ocena zmian perfuzji mięśnia serca oraz zmian metabolizmu kardiomiocytów w odniesieniu do zmian czynności serca w przebiegu niewydolności krążenia w mysim modelu kardiomiopatii rozstrzeniowej (myszy Tg α q*44). Badania wykonywane będą w warunkach możliwie zbliżonych do warunków fizjologicznych (przy anestezji wziewnej) z użyciem nowoczesnej aparatury do obrazowania PET (pozytonowej tomografii emisyjnej) oraz SPECT (Single Photon Emmision Tomography). Dzięki zastosowaniu metody *in vivo* jak i dzięki wykorzystaniu mysiego modelu odzwierciedlającego ludzki fenotyp niewydolności serca, możliwa będzie charakterystyka zmian czynności serca zależna z jednej strony bezpośrednio od kardiomiocytów z drugiej zaś, od postępującej wtórnie do niewydolności serca upośledzonej czynności naczyń wieńcowych. Badanie takie pozwoli lepiej zrozumieć progresję patologii w modelu Tg α q*44, co może okazać się przydatne w zrozumieniu

postępu niewydolności serca także u ludzi. Dzięki badaniu myszy na różnych etapach niewydolności krążenia (w różnym wieku) możliwe będzie prześledzenie zmian zależnych od postępu choroby, a jednocześnie badanie grup kontrolnych pozwoli zróżnicować zmiany zależne od choroby od zmian zależnych od wieku myszy. Dzięki nieinwazyjności badania obrazowania PET/SPECT możliwe będzie w kolejnym etapie wykorzystanie tkanek z badanych zwierząt do dalszych oznaczeń i bezpośrednia korelacja zmian czynności kardiomiocytów, perfuzji mięśnia serca oraz czynności hemodynamicznej serca z parametrami biochemicznymi (jak zmiany katecholamin w osoczu czy profilem sytemowych czy lokalnych angiotensyn), czy oceną histopatologiczną serca (pod kątem włóknienia i ognisk niedokrwienych). Tego rodzaju pomiary mogą pomóc w badaniach nad zoptymalizowaniem terapii dla pacjentów kardiologicznych. Celem doświadczenia jest przeprowadzenie badania w zakresie badań „translacyjnych lub stosowanych” w kategorii „zaburzeń układu sercowo-naczyniowego u człowieka”.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Samice myszy Tgaq*44 – 110 sztuk

Samice myszy FVB – 70 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

1. Procedury wybrane do doświadczenia, według aktualnego stanu wiedzy, są możliwie najmniej dotkliwe dla zwierząt. W przypadku pojawienia się alternatywnych procedur (zadowalających pod względem naukowym) o mniejszej dotkliwości dla zwierząt, zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na jakość uzyskanych dotychczas wyników.
2. Liczebność badanych grup zwierząt zostanie zredukowana o ile częściowe wyniki, uzyskane w trakcie doświadczenia z mniejszej liczby zbadanych zwierząt, pozwolą na wyciągnięcie wiarygodnych wniosków naukowych (uzyskana zostanie zadowalająca istotność statystyczna).
3. W trakcie prowadzenia doświadczenia stosowane procedury będą udoskonalane tak aby wszelki

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

potencjalny ból, cierpienie, dystres lub trwałe uszkodzenie u zwierząt zostały wyeliminowane lub ograniczone do minimum.