

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Badanie rozwoju, dojrzewania i potencjału rozwojowego oocyty myszy z mutacją w genie [REDACTED].

2. Czas trwania projektu 1 rok

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): oocyt, owulacja, bezpłodność, zapłodnienie in vitro,

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.

Celem projektu jest identyfikacja podłoża bezpłodności myszy z mutacją w badanym genie.

Gen ten koduje białko cytoplazmatycznym pełniące istotną rolę w biologii RNA. Dotychczas białko to badane było jedynie w liniach komórkowych.

Określiliśmy, że samice z homozygotyczną mutacją są bezpłodne. Nie rodzą one młodych ani nie dochodzi do nich do rozwoju ciąży do jakiegokolwiek etapu. Przyczyną takiej bezpłodności jest najczęściej zaburzenie powstawania zdrowych gamet. Proponowane doświadczenie ma na celu określenie, czy bezpłodność jest efektem defektów w biologii oocyty lub zaburzeniem procesu owulacji gamet.

W tym celu samice z mutacją zostaną poddane stymulacji dwoma hormonami: pierwszym stymulującym wzrost oocytów w jajniku oraz drugim wywołującym owulację. Dzięki temu sprawdzimy zarówno

poprawność wzrostu oocytów jak i możliwość owulowania przez mysz zdrowych gamet. W przypadku uzyskania zdrowych oocytów poddamy je procedurze zapłodnienia *in vitro* by sprawdzić ich zdolność do zapłodnienia oraz podtrzymania dalszego rozwoju. Otrzymane zarodki będą hodowane *in vitro* a następnie transferowana do dróg rodnych samic-biorczyń. Dzięki tym doświadczeniom otrzymamy pełen obraz procesu produkcji gamet, ich owulacji oraz dalszego rozwoju i określimy moment, w którym dochodzi do jego zaburzenia u samic z badaną mutacją.

Do przeprowadzenia doświadczenia konieczne będą trzy procedury:

1. wykonanie dwóch iniekcji dootrzewnowych hormonów w odstępie 48h w celu stymulacji wzrostu oocytów i owulacji
2. operacyjny transfer stworzonych uzyskanych zarodków do dróg rodnych samic-biorczyń

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mus musculus:

- mieszańce międzyszczepowe (mutacja homozygotyczna) (C57BL/6/TarxCBA/Tar) – 10 samic
- F1(C57BL/6/TarxCBA/Tar) – 10 samic
- mieszańce międzyszczepowe (bez mutacji) (C57BL/6/TarxCBA/Tar) – 10 myszy

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

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

PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, Ebsco

Wykorzystałam/em słowa kluczowe: (nazwa badanego genu), oocyte development, ovulation, fertility

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: Jesteśmy jedynym zespołem, który wyprowadził linię myszy transgeniczných z mutacją w badanym genie i jako jedyny podjął próbę określenia roli tego genu w organizmie myszy.

Brak jest danych dotyczących wpływu badanej mutacji na płodność myszy Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- a. **Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku:** Znany jest molekularny mechanizm działania badanego białka i jego rola w komórce. Jednak wiedza ta nie może być przełożona bezpośrednio na cały organizm. Wyprowadzenie transgenicznej linii myszy z tą mutacją pozwoliło nam na stwierdzenie, że białko to jest niezbędne dla płodności samic. Dalsze doświadczenia mają na celu określenie źródła bezpłodności i opisanie mechanizmu jaki za nią stoi.
- b. **Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegającej na:** wyniki uzyskane w proponowanym doświadczeniu pozwolą na ocenę możliwości zapobiegania lub odwrócenia efektu bezpłodności wywołanego w wyniku mutacji badanego genu

Zastąpienie: Badanie skutków mutacji na modelach linii komórkowych nie może mieć przełożenia na rolę białka w skali całego organizmu. Fizjologia układu rozrodczego może być badana jedynie przy użyciu żywych organizmów. Wymagane jest do tego stosowanie modeli zwierzęcych, jak wyprowadzona przez nas linia myszy transgeniczných z mutacją w badanym genie.

Ograniczenie: W doświadczeniu planujemy wykorzystać minimalną liczbę myszy konieczną do uzyskania wiarygodnego statystycznie wyniku. Do pokrycia myszy-biorczyń wykorzystane zostaną dostępne już samce wazektomowane.

Udoskonalenie: Cały personel wykonujący doświadczenie ma wieloletnie doświadczenie w pracy embriologicznej. Stosowane metody są sprawdzonymi technikami powszechnie stosowanymi do oocytów i zarodków. Dodatkowo używane przez nas mieszańce międzyszczepowe charakteryzują się bardzo wysoką liczbą możliwych do uzyskania gamet.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy ☐

TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.

X NIE