

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Junctional Adhesion Molecule-A – niedoceniany regulator funkcji płytek krwi.

Badania in vitro i in vivo.

2.Czas trwania projektu: 01.05.2021 do 31.12.2025

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **płytki krwi, obserwacja przyżyciowa, śródbłonek naczyniowy**

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

**A, PB2- Sercowo naczyniowy układ krążenia krwi i limfy**

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.

Przedstawiony projekt dotyczy udziału receptora JAM-A obecnego na płytkach krwi w procesie rozwoju miażdżycy oraz zakrzepicy tętniczej. Wcześniejsze badania w modelu myszy podatnych na miażdżycę wykazały, że myszy u których blokowano te oddziaływania charakteryzowały się zmniejszonym rozmiarem blaszki miażdżycowej w tętnicy szyjnej. Postulujemy, że oddziaływania zależne od płytkowego JAM-A są jednym z mechanizmów ułatwiających rekrutację leukocytów do zmienionego zapalnie śródbłónka naczyniowego i w ten sposób biorą udział w rozwoju miażdżycy. Weryfikacja tej tezy jest jednym z celów badania in vivo. Jej eksperymentalną weryfikację przeprowadzimy w modelu myszy u których wywołany zostanie stan zapalny ściany naczynia przez podanie cytokin prozapalnych: interferon- $\gamma$  i TNF- $\alpha$ . Ocena ilościowa adhezji płytek krwi i leukocytów do ściany naczynia zostanie wykonana za pomocą fluorescencyjnej mikroskopii przyżyciowej.

Drugą ważną niewiadomą jest udział płytkowego JAM-A w tworzeniu i stabilizacji zakrzepu. By ją wyjaśnić zastosujemy model eksperymentalnej zakrzepicy tętniczej wywołanej światłem lasera u myszy. Ocena ilościowa powstających zakrzepów będzie przeprowadzona dwoma metodami. Jedną z nich będzie laserowa przepływometria Dopplerowska, a drugą fluorescencyjna mikroskopia przyżyciowa.

Realizacja projektu pozwoli określić, czy udział JAM-A na wczesnych etapach rozwoju miażdżycy oraz w powstawaniu zakrzepu jest na tyle istotny, by białko to rozważać jako potencjalny cel w terapiach przeciwmiażdżycowych i/lub przeciwzakrzepowych.

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

W planowanym eksperymencie zostanie wykorzystane 210 samców gatunku **mysz domowa** (**Mus musculus**) szczepu C57Bl/J.

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

Wstępne badania in vitro pozwolą na wyselekcjonowanie czynnika najsilniej hamującego oddziaływanie płytek krwi ze ścianą naczynia oraz tworzenie zakrzepu. To umożliwi ograniczenie liczby zwierząt wykorzystanych w doświadczeniu.

Dołożyliśmy wszelkich starań, by oszacować najmniejszą liczbę grup badanych, która umożliwi wykazanie oczekiwanego efektu po zastosowaniu czynnika blokującego JAM/A.

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

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.