

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Badanie poposiłkowej dysfunkcji śródbłónka

2.Czas trwania projektu: 2 lata

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): hyperlipidemia, dysfunkcja śródbłónka, 1-metylnikotynamid

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.

Zaburzenia gospodarki lipidowej, obok nadciśnienia tętniczego, cukrzycy i palenia tytoniu, są uznawane za jeden z najistotniejszych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Obniżenie stężenia frakcji LDL cholesterolu zalecane przez lekarzy powoduje znamienne obniżenie ryzyka wystąpienia dużych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Pacjenci są jednak ciągle narażeni na pozostające ryzyko resztkowe.. Dodatkowo, pokazano, że dysfunkcja śródbłónka ma wartość prognostyczną w rozwoju hyperlipidemii, niewydolności serca czy w nadciśnieniu płucnym a stan czynnościowy śródbłónka stanowi więc swoisty barometr stanu układu krążenia. W związku z tym, w oparciu również o istniejące doniesienia o pojawiającej się poposiłkowej dysfunkcji śródbłónka za cel postawiono sobie opracowanie metody skutecznej redukcji ryzyka resztkowego w modelu hyperlipidemii.

Celem zaprojektowanych badań jest zbadanie mechanizmu dysfunkcji śródbłónka w okresie poposiłkowym po podaniu oliwy z oliwek lub innego rodzaju tłuszczów w warunkach *in vivo* oraz zbadanie wpływu podawania 1- metylnikotynamidu (MNA) jako potencjalnego leku w leczeniu dysfunkcji śródbłónka w okresie poposiłkowym.

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

Myszy C57BL/6, 170 szt.

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

Na podstawie przeglądu literatury (bazy danych Pubmed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science, Ebsco), stwierdzono, że przedmiot niniejszego wniosku nie został dotychczas opisany, a posiada duży potencjał aplikacyjny. Badania z wykorzystaniem modeli zwierzęcych są istotnym elementem badań przedklinicznych mających na celu opracowanie skutecznych metod terapeutycznych.

Pomimo rozwoju technik *in vitro* nadal nie ma odpowiedniego modelu *in vivo*, który umożliwiłby zbadanie mechanizmu dysfunkcji śródbłónka która stanowi czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Na skutek złożoności czynników ryzyka badanie mechanizmów dysfunkcji śródbłónka może być skuteczne tylko u zwierząt doświadczalnych. Procedura wybrana w planowanym doświadczeniu w oparciu o model hyperlipidemii, według aktualnego stanu wiedzy, jest możliwie najmniej dotkliwa 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. Liczba zwierząt jest uwarunkowana koniecznością otrzymania wiarygodnych statystycznie wyników oraz trudnościami metodologicznymi w badaniu przepuszczalności.

Wprowadzenie nowej nowatorskiej metody badania dysfunkcji śródbłónka w okresie poposiłkowym może przyczynić się do usprawnienia metodyki badań co zwiększy możliwości monitorowania stanu

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

chorych oraz pozwoli ograniczyć ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Dodatkowo istnieją doniesienia literaturowe, które pokazują, że lek śródbłonkowy- 1-metylnikotynamid (MNA) wykazuje właściwości protekcyjne. Liczebność badanych grup zwierząt zostanie zmniejszona, o ile częściowe wyniki, uzyskane w trakcie doświadczenia z mniejszej liczby badanych zwierząt (N=10), pozwolą na wyciągnięcie wiarygodnych wniosków naukowych (uzyskana zostanie zadowalająca istotność statystyczna). Wybrane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, stres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt.

Badane myszy będą przechowywane w warunkach, które zapewniają im stały dostęp wody oraz pokarmu koniecznego do utrzymania zdrowia i vitalności. Nie będą również odczuwały dyskomfortu związanego ze środowiskiem. Będą miały zapewnioną wystarczającą przestrzeń oraz właściwe wyposażenie oraz możliwość kontaktów socjalnych z innymi osobnikami w klatce. W celu udoskonalenia warunków bytowych zwierząt podczas prowadzenia eksperymentu każda z klatek dla zwierząt zostanie uzupełniona o drewniane tunele do zabawy oraz drewniane gryzaki do ścierania zębów myszy, które po części odzwierciedlają warunki panujące w przyrodzie. W przypadku zachorowania, bólu, zranienia zapewniona będzie właściwa opieka, możliwie szybka diagnoza oraz skuteczne leczenie. Dołożone zostaną wszelkie starania, aby odczucie strachu i stresu wyeliminować do minimum. Opisane w powyższych punktach procedury dobrane zostały tak, aby zwierzęta doświadczalne odczuwały jak najmniejszy dyskomfort.