

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Uszkodzenie glikokaliksu - pierwszy etap patomechanizmu dysfunkcji śródbłónka – ocena uszkodzenia śródbłónka u myszy

2.Czas trwania projektu: 7 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): miażdżyca, śródbłonek, glikokaliks

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): 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 doświadczenia jest ocena dysfunkcji glikokaliksu w modelu miażdżycy, poprzez określenie zmian ilościowych i jakościowych w całym panelu glikozaminoglikanów w próbkach osocza i moczu pobranych od myszy. Glikokaliks to białkowo-cukrowa warstwa pokrywająca śródbłonek naczyńniowy zbudowana m.in. z glikozaminoglikanów (GAG), proteoglikanów, różnych enzymów i białek. Odgrywa on istotną rolę w utrzymaniu integralności śródbłónka naczyńniowego oraz regulacji procesów krzepnięcia i zapalenia. Niektóre GAG wykorzystywane są jako biomarkery stosowane w diagnostyce i prognozowaniu różnych chorób związanych z uszkodzeniem śródbłónka. Najwięcej prac dotyczy zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS) oraz ostrych epizodów sercowo-naczyniowych. Podobne wnioski wyciągnięte zostały podczas badań pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym, wstrząsem kardiogenym, miażdżycą i pacjentów po urazach. Warto zauważyć, że mimo dość

szerokiego spektrum chorób związanych z dysfunkcją śródbłónka, które zostały przebadane pod kątem profilu GAG i oczywistego związku między uszkodzeniem glikokaliksu i stanem pacjentów, nie przeprowadzono badań, które śledziłyby cały proces progresji degeneracji śródbłónka. Badania koncentrują się na ostatniej fazie, w której zmiany są praktycznie nieodwracalne. Ponadto podejście opierające się na badaniu zmian w poziomach tylko jednego z GAG nie jest pełne. Obserwując złożoność w strukturze glikokaliksu, racjonalne wydaje się monitorowanie więcej niż jednego GAG. Wiedza na temat zmian ilościowych i jakościowych w całym panelu GAG może okazać się kluczowa do odpowiedzi na pytanie jak naprawdę wygląda proces inicjacji uszkodzenia glikokaliksu, a metody diagnostyczne oparte na badaniu zmian w składzie ilościowym i jakościowym GAG mogą okazać się czulsze niż te stosowane obecnie. Projekt, poza aspektami poznawczymi, ma również duże znaczenie metodyczne, poprzez zastosowanie innowacyjnej metody LC-MS/MS, pozwalającej na jednoczesne oznaczenia wielu disacharydów. Przypuszczamy, że to podejście może pełniej oddać złożoność zachodzącego procesu uszkodzenia glikokaliksu oraz w konsekwencji stać się czulszym biomarkerem stopnia zaawansowania jego degradacji w stosunku do obecnie stosowanych metod.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa (*Mus musculus*), 120 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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.

1. ZASADA ZASTĄPIENIA: Zmiany zachodzące w organizmie podczas rozwoju miażdżycy są złożone i związane z rozbudowaną odpowiedzią organizmu. Ze względu na różnorodne mechanizmy ogrywające istotną rolę w progresji miażdżycy nie można zastosować metody badawczej zapewniającej osiągnięcie celów bez wykorzystania zwierząt laboratoryjnych, gdyż tylko ta metoda pozwoli na odpowiednie odzwierciedlenie warunków fizjologicznych.

2. ZASADA OGRANICZENIA: Liczba wykorzystywanych w eksperymencie zwierząt została ograniczona do niezbędnego minimum zapewniającego wiarygodny wynik eksperymentu potwierdzony metodami statystycznymi.

3. ZASADA UDOSKONALENIA: Myszy będą utrzymywane w warunkach, które zapewniają im stały dostęp wody oraz pokarmu koniecznego do utrzymania zdrowia i vitalności, będą miały zapewnioną wystarczającą przestrzeń oraz właściwe wyposażenie. 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. Warunki przetrzymywania zwierząt będą odpowiednie dla ich gatunku. Otrzymane w toku eksperymentu próbki zostaną przebadane z wykorzystaniem nowo opracowanej, innowacyjnej metody, która może okazać się odpowiednim narzędziem diagnostycznym w przypadku wczesnej dysfunkcji śródbłonna.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☒ NIE

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

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