

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: *Wpływ ekspresji Regnazy-1 na stan zapalny i regenerację nerek w modelu przejściowego niedokrwienia tych organów.*
2. Czas trwania projektu: 2 lata
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) nerka, Regnaza-1, niedokrwienie, stan zapalny, regeneracja
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.

Najczęstszym powodem ostrej dysfunkcji nerek jest zmniejszenie przepływu krwi przez ten narząd. Może ono być wywołane wstrząsem, sepsą, bądź przeszczepem tego narządu. Pomimo ogromnych postępów w chirurgii naczyniowej, śmiertelność wśród pacjentów, u których doszło do niedokrwienia nerki jest nadal wysoka. Dotychczasowe badania pokazały, że w odpowiedzi nerki na niedokrwienie zaangażowane są negatywne regulatory szlaku przekazu sygnału od receptorów TLRs. Proponowana hipoteza badawcza zakłada, że znaczący wpływ na regulację odpowiedzi zapalnej wywołanej niedokrwieniem tych organów, ale także ich regenerację, może odgrywać białko Regnaza-1, którą również zalicza się do grupy negatywnych regulatorów. Z uwagi na to, że w patogenezie odpowiedzi

zapalnej spowodowanej niedokrwieniem istotną rolę odgrywają komórki układu immunologicznego, wysunięte założenia poddane zostaną weryfikacji angażując zwierzęta charakteryzujące się wyciszeniem Regnazy-1 w fagocytach, które porównane zostaną do zwierząt typu dzikiego. U tych zwierząt wywołany zostanie proces krótkotrwałego niedokrwienia, a następnie krążenie w nerce zostanie przywrócone. Na zakończenie eksperymentów dokonana zostanie analiza narządów po 3 i 30 dniach od indukcji niedokrwienia, co umożliwi ocenę wpływu Regnazy-1 w proces rozwoju stanu zapalnego oraz późniejszą regenerację nerki. Proponowane badania pozwolą na jednoznaczną weryfikację roli Regnazy-1 w procesie funkcjonowania nerek i poszerzą dotychczasową wiedzę na temat molekularnego podłoża regulacji stanu zapalnego i regeneracji tych narządów. Możliwe, że w przyszłości pozwoli to na zaprojektowanie skutecznych i specyficznych metod terapeutycznych w leczeniu dysfunkcji nerek.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, 48 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zasada zastąpienia

Planując eksperymenty, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w piśmiennictwie naukowym. Wykazano, że brak jest danych literaturowych, w szczególności w kontekście badań *in vivo* na temat wpływu badanego białka Regnazy-1 na proces regulacji stanu zapalnego i regeneracji nerek uszkodzonych poprzez niedokrwienie. Z uwagi na to, że w ostrej fazie zapalnej po indukcji niedokrwienia nerki istotną rolę odgrywają komórki układu odpornościowego, w projekcie planowane jest wykorzystanie zwierząt z selektywnym wyciszeniem białka Regnazy-1 w fagocytach. Uzyskane wyniki muszą zostać porównane do zwierząt typu dzikiego, żeby zaobserwować różnice świadczące o roli Regnazy-1. Proponowane eksperymenty nie mogą zostać zastąpione badaniami *in vitro*, ponieważ wywołanie czasowego niedokrwienia nerki wywołuje systemową odpowiedź, w którą zaangażowane są różne populacje komórek mających wpływ zarówno na rozwój ostrej fazy zapalnej jak i późniejszą regenerację.

Zasada ograniczenia

Liczba zwierząt uwzględniona w poszczególnych procedurach została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia istotnie statystycznych wyników i została oszacowana na podstawie dostępnych danych

literaturowych. Wykonanie procedury dwukrotnie, umożliwi uzyskanie decydujących wyników. Jednak w przypadku uzyskania spójnych wyników z pierwszego eksperymentu, dalsze badania nie będą prowadzone.

Zasada udoskonalenia

Wszystkie zwierzęta będą miały zapewnioną przestrzeń życiową o wystarczającym poziomie zróżnicowania. Dodatkowo, odpowiednie warunki bytowania zwierząt będą zapewnione dzięki odpowiednio przeszkolonemu personelowi zwierzętarni. Stan zdrowia zwierząt w trakcie trwania procedur będzie monitorowany, a w razie wystąpienia objawów komplikacji zdrowotnych, zwierzęta zostaną poddane natychmiastowej eutanazji. Narządy pobrane po zakończeniu eksperymentów zostaną poddane analizie histopatologicznej. Oceniona zostanie rekrutacja komórek układu odpornościowego oraz ekspresja genów reakcji zapalnej.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną¹

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

¹ Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.