

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

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

2. Czas trwania projektu: 24 miesiące

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): endotoksemia, sepsa, dysfunkcja śródbłónka

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.

Endotoksemia jest ogólnoustrojową odpowiedzią organizmu na zakażenie. Rozwój dysfunkcji śródbłónka zachodzi we wczesnym etapie rozwoju endotoksēmii, wyprzedzając upośledzenie funkcji narządów. Poszukiwanie metod pozwalających na wczesne wykrycie zmian w śródbłónku, może umożliwić wczesną diagnostykę oraz ocenę progresji rozwoju choroby.

Pojawia się coraz więcej dowodów na to, że uszkodzenie glikokaliksu, warstwy białkowo-cukrowej, pokrywającej śródbłónek, zbudowanej m.in. z glikozaminoglikanów, może być rozpatrywane jako pierwszy element patomechanizmu dysfunkcji śródbłónka.

Celem doświadczenia jest ocena dysfunkcji glikokaliksu, poprzez określenie zmian ilościowych i jakościowych w całym panelu glikozaminoglikanów w próbkach osocza i moczu pobranych od myszy,

w modelu endotoksemii. W ramach planowanych badań zostanie oceniony stopień dysfunkcji narządowej i ogólnoustrojowej.

Wyniki uzyskane w ramach realizacji projektu mogą stać się pierwszym krokiem w kierunku diagnozowania dysfunkcji śródbłónka na bardzo wczesnym etapie w oparciu o diagnostykę uszkodzenia glikokaliksu oraz mogą okazać się kluczowe do odpowiedzi na pytanie jak naprawdę wygląda proces inicjacji uszkodzenia glikokaliksu. 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

240 myszy domowych (*Mus musculus*)

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

1. ZASADA ZASTĄPIENIA: Zmiany zachodzące w organizmie podczas rozwoju endotoksemii są związane z rozbudowaną odpowiedzią układu immunologicznego oraz rozwojem dysfunkcji wielonarządowej. Ze względu na różnorodne mechanizmy ogrywające istotną rolę w progresji sepsy 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 poziomu niezbędnego do osiągnięcia zamierzonych w projekcie celów. Liczba zwierząt jest uwarunkowana koniecznością otrzymania wiarygodnych statystycznie wyników. Liczebność badanych grup zwierząt zostanie zmniejszona, o ile częściowe wyniki, uzyskane w trakcie doświadczenia z mniejszej liczby badanych zwierząt, pozwolą na wyciągnięcie wiarygodnych

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

wniosków naukowych (uzyskana zostanie zadowalająca istotność statystyczna).

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. Metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt. W przypadku zachorowania, bólu, zranienia zapewniona będzie właściwa opieka, możliwie szybka diagnoza oraz skuteczne leczenie. Procedury wybrane w planowanym doświadczeniu, według aktualnego stanu wiedzy, są możliwie najmniej dotkliwe 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.

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