

## NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: ” Ocena śródbłonkowo-zależnej odpowiedzi rozkurczowej naczyń u myszy apoE/LDLR<sup>-/-</sup> leczonych witaminą K<sub>1</sub> oraz K<sub>2</sub> MK-7”

2. Czas trwania projektu: **12 miesięcy**

3. Słowa kluczowe: Myszy apoE/LDLR<sup>-/-</sup>, śródbłonek, witamina K

4. Cel projektu: 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 lub warunków chowu 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

Dysfunkcje śródbłoka są przyczyną chorób układu krążenia, stanowiących główną przyczynę zgonów na całym świecie. Witamina K jest związkiem posiadającym wiele korzystnych dla zdrowia funkcji. Znany jest jej udział w procesie krzepnięcia krwi, jak i zapobieganiu kalcyfikacji naczyń krwionośnych, co wspomaga prawidłowe funkcjonowanie układu naczyniowego. Jednakże, witamina K to grupa związków chemicznych, których działanie biologiczne może być różne. **W związku z tym zasadnym jest podjęcie badań określających wpływ witaminy K na zaburzenia śródbłoka naczyniowego oraz porównanie efektywności różnych pochodnych tego związku.**

W tym celu przeprowadzone zostanie doświadczenie żywieniowe z udziałem myszy apoE/LDLR<sup>-/-</sup>, w którym zostanie przeprowadzona ocena śródbłonkowo-zależnej odpowiedzi rozkurczowej naczyń za pomocą obrazowania magnetyczno-rezonansowego (MRI) u **2 i 3-miesięcznych** myszy apoE/LDLR<sup>-/-</sup> **po jednym oraz dwóch miesiącach**, witaminą K<sub>1</sub> (w dawce 0.05 mg/kg m.c/dzień, n=10) oraz K<sub>2</sub> (MK-7) (w dwóch dawkach 0.05 mg/kg m.c/dzień, n=10 i 10 mg/kg m.c/dzień, n=10). Grupę kontrolną stanowić będą myszy apoE/LDLR<sup>-/-</sup> nie otrzymujące dodatkowo witaminy K w diecie, n=10 (nieleczone), z jedynie niewielkim udziałem witaminy w mieszance (zgodnie z zaleceniami AIN-93).

Uzyskanie wyników z proponowanego projektu badawczego pozwoli na określenie rodzaju oraz ilości witaminy K, mogących wspomagać prawidłowe funkcjonowanie układu krwionośnego. Wpłynie to zarówno na poszerzenie wiedzy teoretycznej w tym zakresie, jak i przyczyni się do bezpośredniego wykorzystania wiedzy we wspomaganiu leczenia chorób

układu krążenia. W związku z powyższym zaplanowane obecne badania muszą być wykonane na odpowiednim, przeznaczonym do tego celu modelu zwierzęcym.

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

Planowane doświadczenie zostanie wykonane przy użyciu myszy apoE/LDLR<sup>-/-</sup> (n=40). Doświadczenie przeprowadzone zostanie na 40 samcach myszy apoE/LDLR<sup>-/-</sup>. Zwierzęta podzielone zostaną na 4 równoliczne grupy.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASADY 3R, tj. ZASADY ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Gryzonie te są obecnie najlepszym i wiarygodnym zwierzęcym modelem miażdżycy stosowanym w badaniach nad funkcjami śródbłoka naczyniowego. U myszy apoE/LDLR<sup>-/-</sup> blaszka miażdżycowa rozwija się spontanicznie, bez konieczności podawania diet aterogennych. Ponadto powstała blaszka jest strukturalnie podobna do zmian miażdżycowych rozwijających się u ludzi.

W czasie trwania doświadczenia żywieniowego, zwierzęta przebywać będą w grupach, w klatkach wyłożonych specjalną ściółką dla zwierząt laboratoryjnych, w pomieszczeniu o kontrolowanej temperaturze (22-24°C) i wilgotności powietrza (65-75%), z 12-godzinnym cyklem dnia i nocy. W klatkach zostaną użyte elementy wzbogacające środowisko bytowania. Pomieszczenie, w którym przebywać będą zwierzęta, posiada wentylację mechaniczną z 17-krotnym cyklem wymiany powietrza w ciągu godziny. Zwierzęta będą miały nieograniczony dostęp do pożywienia oraz wody.

Liczba zwierząt planowanych do użycia w doświadczeniu została określona na podstawie znajomości odchylenia standardowego wybranych parametrów, które zostało oszacowane na podstawie poprzednich doświadczeń oraz danych literaturowych.