

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: **Wpływ aktywności fizycznej na tkankową biodostępność tlenku azotu (NO^{*}) i biogenezę mitochondriów w mięśniach szkieletowych i w sercu myszy transgenicznym (Tgaq*44) z przewlekłą niewydolnością serca**

1. Czas trwania projektu: **36 miesięcy**

2. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **aktywność fizyczna, mięśnie, niewydolność serca, biogeneza mitochondriów, tlenek azotu**

3. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): **A**

4. 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 niniejszego projektu jest zbadanie wpływu aktywności fizycznej na biodostępność tlenku azotu (NO^{*}) oraz znaczenia NO^{*} w nasilonej treningu biogenezie mitochondriów w mięśniach szkieletowych i w mięśniu sercowym w warunkach fizjologicznych (myszy dzikie oraz szczury) jak i w warunkach patologicznych (myszy transgeniczne z przewlekłą niewydolnością serca (Tgaq*44) oraz myszy z nokautem genu mioglobiny (Myo -/-)). W celu zbadania znaczenia zawartości mioglobiny na tkankową biodostępność NO^{*} myszy Myo (-/-) wykonywać będą wysiłek jednorazowy na bieżni mechanicznej po zakończeniu którego pobrane zostaną tkanki (krew, mięśnie szkieletowe, mięsień sercowy) do dalszych analiz. W celu określenia wpływu regularnej aktywności fizycznej na biodostępność NO^{*} w relacji do biogenezy mitochondriów w mięśniach szczury poddane będą intensywnemu 8-tygodniowemu treningowi wytrzymałościowemu na bieżni mechanicznej. Z kolei w celu oceny znaczenia wpływu aktywności fizycznej na biodostępność NO^{*} w przewlekłej niewydolności serca myszy transgeniczne Tgaq*44 poddane będą 8-tygodniowemu treningowi wytrzymałościowemu (w kołowrotkach). Po zakończeniu treningu wytrzymałościowego myszy i szczury zostaną uśmiercone a pozyskane tkanki (mięśnie szkieletowe, m. sercowy) posłużą do dalszych analiz. Wyniki tych badań mogą poszerzyć naszą wiedzę na temat wpływu zawartości mioglobiny na tkankową biodostępność tlenku azotu w różnych typach mięśni w warunkach spoczynku i w czasie wysiłku. Ponadto, pozwolą one określić znaczenie treningowych zmian biodostępności NO^{*} w mięśniach lokomocyjnych jak i w mięśniu sercowym dla tolerancji wysiłku w warunkach fizjologicznych jak i w przewlekłej niewydolności serca. Wyniki tych badań mogą mieć zatem znaczenie praktyczne poprzez dostarczenie nowych danych eksperymentalnych m.in. o przebiegu adaptacji mięśni szkieletowych jak i mięśnia sercowego do treningu wytrzymałościowego w przewlekłej niewydolności serca.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

- 1) myszy Tgaq*44 – 40 sztuk
- 2) myszy FVB – 80 sztuk
- 3) myszy Myo (-/-) – 40 sztuk
- 4) szczury rasy Wistar – 42 sztuki

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Na podstawie przeglądu literatury (bazy danych PubMed, Google Scholar) stwierdzono, że przedmiot niniejszego wniosku tj.: „*Wpływ aktywności fizycznej na tkankową biodostępność tlenku azotu (NO[•]) i biogenezę mitochondriów w mięśniach szkieletowych i w sercu myszy transgenicznym (Tgaq*44) z przewlekłą niewydolnością serca*” nie został w pełni poznany i posiada duży potencjał aplikacyjny. Badania ujęte we wniosku są niezbędne do lepszego zrozumienia znaczenia treningowych zmian tkankowego stężenia azotynów w mięśniach lokomocyjnych jak i w mięśniu sercowym dla tolerancji wysiłku w warunkach fizjologicznych jak i w przewlekłej niewydolności serca. Wyniki tych badań mogą mieć zatem znaczenie praktyczne poprzez dostarczenie nowych danych eksperymentalnych o czynnikach warunkujących wydolność fizyczną oraz o przebiegu adaptacji mięśni szkieletowych jak i mięśnia sercowego do treningu wytrzymałościowego w przewlekłej niewydolności serca.

Projekt został przygotowany zgodnie zasadą 3R.

ZASTĄPIENIE

W badaniach dotyczących wpływu wysiłku fizycznego i treningu na procesy fizjologiczne i patofizjologiczne, modele zwierzęce stanowią jedyną alternatywę dla badań prowadzonych na organizmie ludzkim. Ze względu na planowane zbadanie zmian adaptacyjnych występujących pod wpływem wysiłku i treningu m.in. we krwi, w mięśniach szkieletowych jak i w mięśniu sercowym nie jest możliwe zastąpienie proponowanego modelu mysiego oraz szczurzego zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego ani też modelami *in vitro*. Zgodnie z obecną wiedzą, mysz model niewydolności krążenia modelu Tgaq*44 jest jednym z najlepiej odzwierciedlających modeli dla fenotypu ludzkiej niewydolności krążenia.

OGRANICZENIE

Liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w eksperymencie została zredukowana do koniecznego minimum, które pozwoli na wiarygodną analizę statystyczną i weryfikację problemu badawczego. Liczba zwierząt w grupach została ustalona na podstawie wcześniejszych doświadczeń własnych w eksperymentach wysiłkowych, jak również wynika z liczby mierzonych parametrów i jednocześnie ograniczonej ilości materiału biologicznego z jednego osobnika.

UDOSKONALENIE

Czynności zaplanowane w 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 wyników.

Procedury przeprowadzone zostaną z wysoką dbałością o dobrostan zwierząt. Myszy i szczury poddane będą procesowi habituacji a ich stan będzie na bieżąco monitorowany. W trakcie prowadzenia doświadczenia stosowane procedury będą udoskonalane, tak aby wszelki potencjalny ból, cierpienie, dystres lub trwałe uszkodzenie u zwierząt zostały wyeliminowane lub ograniczone do minimum. W celu udoskonalenia warunków bytowych zwierząt podczas prowadzenia eksperymentu, oprócz zapewnienia podstawowych warunków temperatury i wilgotności odpowiednich dla ich gatunku, każda z klatek dla zwierząt zostanie uzupełniona o drewniane gryzaki do ścierania zębów oraz domki wypoczynkowe.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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

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