

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Ocena roli receptora estrogenowego GPR30 i szlaku niegenomowego w prozakrzepowym działaniu aldosteronu w modelu zakrzepicy tętniczej u szczura”.

2. Czas trwania projektu: 02.01.2019-02.01.2022r.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) zakrzepica, hemostaza, aldosteron, GPR30, niegenomowy

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.

Badania ostatnich lat wskazują na istnienie korelacji między wzrostem stężenia aldosteronu i ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych. W naszych poprzednich badaniach udowodniliśmy, że aldosteron podany w godzinnej infuzji dożylniej nasila zakrzepicę u szczurów normotensyjnych. Działanie aldosteronu było widoczne już w ciągu 60 minut i jedynie częściowo znoszone przez klasycznego antagonistę receptora mineralokortykoidowego. Biorąc pod uwagę doniesienia ostatnich lat dotyczące udziału szybkich szlaków niegenomowych w mechanizmie działania aldosteronu w układzie sercowo-naczyniowym, sprzężonych z receptorem estrogenowym GPR30, postulujemy, że prozakrzepowe działanie aldosteronu, będące efektem złożonego wpływu hormonu na hemostazę, zachodzi także przy udziale szybkiej ścieżki niegenomowej, zależnej od udziału GPR30. W celu weryfikacji powyższej hipotezy wykonane zostaną badania na szczurach w modelu zakrzepicy tętniczej z zastosowaniem jednorazowego dożylnego podania aldosteronu i antagonisty GPR30 – G15. Zastosowany zostanie ponadto inhibitor transkrypcji - aktynomycyna D w celu wykluczenia udziału szlaków genomowych. Model zakrzepicy tętniczej umożliwia ocenę wpływu badanych związków na proces formowania zakrzepu, jego dynamikę, a także ocenę korelacji między obserwowanymi przyżyciowo zmieniającymi

się parametrami przepływu a formującym się zakrzepem. Wiedząc jaką rolę podczas powstawania i progresji zakrzepu odgrywają warunki hemodynamiczne w łożysku naczyniowym, szczerom zostanie zmierzone również ciśnienie krwi, przepływ krwi i częstość akcji serca. Uzyskane wyniki mogą pomóc określić mechanizm prozakrzepowego działania aldosteronu, potwierdzą lub wykluczą udział w nim receptora GPR30, a także mogą wskazać możliwości skutecznej blokady farmakologicznej tego działania, co w przyszłości ma szansę znaleźć zastosowanie w profilaktyce chorób zakrzepowozatorowych. Eksperymenty są terminalne i nie spowodują szkód u badanych zwierząt. Dodatkowo, prowadzone będą w pełnym znieczuleniu, co maksymalnie ograniczy ból i dyskomfort zwierząt.

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

120 szt, szczury Wistar cmdb, samce

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

Zaplanowane badania dotyczą modeli eksperymentalnych prowadzonych in vivo, których nie da się w żaden sposób zastąpić modelami in vitro. Podobnie, niemożliwe jest już udoskonalenie zaplanowanych metod eksperymentalnych, ponieważ zostały one wystandaryzowane tak, aby do minimum zredukować poziom stresu i bólu u zwierząt badanych, szczególnie ze względu na fakt, że pojawienie się wymienionych oznak dyskomfortu u zwierząt w sposób istotny wpłynęłoby na wyniki badań. Konieczne jest również wykorzystanie 2 grup zwierząt, ze względu na niezbędną w badaniu ciśnienia krwi heparynę, która w znaczny sposób osłabiałaby proces powstawania zakrzepu w badaniu zakrzepicy tętniczej, a tym samym przyczyniła się do zafałszowania wyników. Liczebność grup zwierząt została dobrana na podstawie przeglądu literatury oraz doświadczenia osób planujących i wykonujących badania. Badania planowano tak, aby moc statystyczna testu wynosiła co najmniej 80%, w zależności od rodzaju rozkładu zmiennych zastosowany też zostanie zalecany w tego typu test statystyczny parametryczny bądź nieparametryczny. Wartym podkreślenia jest również wieloletnie doświadczenie eksperymentatorów.

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

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