

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Wpływ płytek krwi na komórki β trzustki i rozwój cukrzycy**.....
2. Czas trwania projektu **1 listopada 2019 – 1 listopada 2021**....(2 lata).....
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) ...**płytki krwi, cropidogrel, aspiryna, komórki β trzustki, sekrecja insuliny, cukrzyca, homeostaza glukozy**....
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.

Patogenezę cukrzycy typu 2 determinuje spadek wrażliwości na insulinę w tkankach obwodowych oraz niedoczynność komórek β trzustki. Niedobory serotoniny i puryn zewnątrzkomórkowych w określonych warunkach fizjologicznych mogą prowadzić do dysfunkcji komórek β i zmniejszenia ich masy, co sprzyja rozwojowi nietolerancji glukozy, a w konsekwencji cukrzycy. Serotonina i puryny są przechowywane w granulkach płytek krwi i uwalniane podczas ich aktywacji. Funkcjonowanie płytek krwi w odniesieniu do regulacji metabolizmu komórek β i homeostazy glukozy jest słabo scharakteryzowane. Nasze dotychczasowe rezultaty wykazały, że płytki krwi są niezbędne do utrzymania prawidłowej masy komórek β trzustki u myszy. W oparciu o uzyskane wyniki wstępne postawiliśmy hipotezę, iż aktywacja określonej ilości płytek jest kluczowa do utrzymania produkcji insuliny i normoglikemii oraz ochrony przed cukrzycą także u innych gatunków, w tym przypadku szczurów. Głównym celem projektu jest określenie wpływu długotrwałego obniżania krzepliwości na funkcjonowanie komórek β trzustki i wrażliwość tkanek obwodowych na insulinę. W badaniach użyte zostaną środki farmakologiczne obniżające reaktywność płytek krwi (Cropidogrel, aspiryna), które będą podawane zwierzętom wraz z wodą w określonych dawkach - z równoczesnym karmieniem szczurów

dieta bogatą w tłuszcze celem indukcji cukrzycy związanej z otyłością. Projekt obejmie pobieranie krwi, oznaczanie hormonów istotnych dla metabolizmu oraz testy metaboliczne. Po zakończeniu doświadczenia zostaną pobrane do analizy trzustka, mięśnie szkieletowe, wątroba, tkanka tłuszczowa, śledziona oraz podwzgórze. Zwierzęta nie będą odczuwać bólu z powodu przeprowadzanych eksperymentów. Nasze badania przyczynią się do zidentyfikowania potencjalnie niebezpiecznych skutków ubocznych popularnych leków anty-zakrzepowych, tak powszechnych w użytku klinicznym w odniesieniu do różnych aspektów zespołu metabolicznego i cukrzycy.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

| Gatunek | Liczba |
|----------------|--------|
| Szczury Wistar | 160 |
| Szczury Zucker | 160 |
| SUMA | 320 |

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

_EBSCO; _PUBMED; _Google Scholar; _AGRICOLA; _ScienceDirect; _Web of Science.

Wykorzystałam słowa kluczowe: platelets/ Clopidogrel/ aspirin/ pancreatic β -cells/ insulin secretion/ diabetes/ glucose homeostasis.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że brak jest danych dotyczących roli płytek krwi, jak również leków obniżających ich reaktywność, na metabolizm glukozy, a w szczególności na funkcję komórek β trzustki u szczurów.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na zastosowanie uzyskanej wiedzy w zidentyfikowaniu potencjalnych efektów ubocznych Clopidogrelu jako leku powszechnie używanego klinicznie w odniesieniu do różnych aspektów zespołu metabolicznego i cukrzycy. Ponadto pozwoli na rozwinięcie poznawcze zależności pomiędzy poziomem reaktywności płytek krwi a wrażliwością tkanek obwodowych na insulinę oraz funkcjonowaniem komórek β w stanie fizjologicznym i w cukrzycy typu 2.

W niniejszym wniosku wnosimy o liczebność zwierząt wynoszącą 20 zwierząt/grupę eksperymentalną. Ze względu na dużą zmienność osobniczą u tego gatunku jest to minimalna ilość zwierząt pozwalająca na uzyskanie odpowiedniej ilości materiału do badań, tak aby przeprowadzić komplet zaplanowanych analiz. Poziomy glukozy i insuliny w organizmie są regulowane w wyniku komunikacji pomiędzy

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

wieloma narządami. Złożona interakcja różnych organów w organizmie, jak również procesy biologiczne o charakterze metabolicznym czy przeciwzakrzepowym nie mogą być zatem reprezentowane przez systemy *in vitro* lub *ex vivo*, dlatego konieczne są eksperymenty z wykorzystaniem organizmów modelowych. Liczba szczurów została zredukowana do absolutnego minimum, natomiast wielkość grupy została zaprojektowana w taki sposób, aby możliwe było wyciągnięcie naukowo i matematycznie (kryterium istotności statystycznej) znaczących wniosków. W celu minimalizacji stresu u niniejszych zwierząt, przewiduje się odpowiedni czas rekonwalescencji po poszczególnych testach metabolicznych. Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla swojego gatunku i ciągle monitorowane. Jeśli okazałoby się, iż leki przeciwzakrzepowe nie mają żadnego wpływu na poziom glukozy, dalsze testy, mające na celu określenie źródeł różnic w stężeniu glukozy we krwi, zostaną zaniechane, celem uniknięcia zbędnego dystresu u wnioskowanych gryzoni.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

X NIE

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