

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Badanie wpływu statyn na proces angiogenezy w mysim modelu dystrofii mięśniowej Duchenne’a (myszy *mdx*) – rola oksygenazy hemowej-1**

2. Czas trwania projektu 2 lata.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): dystrofia mięśniowa Duchenne’a, oksygenaza hemowa-1, angiogeneza, statyny, simwastatyna

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.

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a (DMD – *Duchenne muscular dystrophy*) to nieuleczalna jak dotąd choroba genetyczna związana z brakiem funkcjonalnego białka dystrofiny. Postępujący zanik mięśni i niewydolność sercowo-oddechowa są przyczyną śmierci chorych w młodym wieku. W ciągu ostatnich kilku lat coraz więcej badań wskazuje również na to, że zaburzenia procesu angiogenezy, czyli tworzenia nowych naczyń krwionośnych, przyczyniają się do nasilenia patogenezy DMD.

Oksygenaza hemowa-1 (HO-1) będąca białkiem pełniącym ważną funkcję w biologii komórek mięśniowych poprzez swoje działanie po-angiogenne, anty-zapalne i anty-oksydacyjne może pełnić ważną, protekcyjną rolę w terapii dystrofii mięśniowej Duchenne’a (DMD). Ponadto, statyny poprzez swoje szeroko opisane działanie plejotropowe, w tym wykazaną również przez naszą grupę rolę w regulacji procesu angiogenezy wydają się być potencjalnym kandydatem na związek terapeutyczny w DMD, co zostało już zasugerowane w literaturze (doi:10.1073/pnas.1509536112).

Celem naszych badań jest sprawdzenie wpływu statyn i roli HO-1 na proces angiogenezy u myszy *mdx* stanowiących model badania choroby DMD. Realizacja tych zadań i uzyskane wyniki uzupełnią nasze wcześniejsze wyniki i mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia patogenezy DMD a tym samym mają potencjalne znaczenie praktyczne.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gatunek - *Mus musculus*

Liczba - 180

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Podczas przygotowywania wniosku i planowania analiz uwzględniono zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia, tj. zasady 3R:

Replace (zastąpienie): zaplanowane badania nie mogą zostać przeprowadzone poza żywym organizmem; nie jest możliwe zastąpienie zwierząt laboratoryjnych metodami *in vitro*. Nie jest możliwe użycie zwierząt mniej rozwiniętych (bezkęgowce i *Danio rerio*), ponieważ nie są dostępne modele dystrofii mięśniowej z użyciem tych organizmów. Ponadto, organizm zwierząt bezkręgowych jest znacząco odmienny od organizmu ssaków. W związku z tym zastąpienie zwierząt kręgowych (myszy) zwierzętami bezkręgowymi w poniższym projekcie nie jest możliwe.

Reduce (ograniczenie): liczba zwierząt została ograniczona do minimalnej liczby potrzebnej do uzyskania statystycznie istotnych wyników. Zaplanowano analizy na kilku poziomach – na poziomie organizmu, tkanek oraz na poziomie molekularnym. Kompleksowe podejście do badań pozwala na maksymalizację danych uzyskiwanych z każdego zwierzęcia.

Refine (udoskonalenie): wykorzystywane zwierzęta są utrzymywane w warunkach SPF, w wentylowanych klatkach, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból i cierpienie. Warunki życia zwierząt doświadczalnych, handling oraz czynności badawcze są prowadzone przez wyspecjalizowany personel.

Materiał od zwierząt (narządy) będzie wykorzystany do szeregu analiz, takich jak analizy histologiczne i immunohistochemiczne. Tkanki będą również udostępniane innym badaczom.

Wykorzystane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla myszy, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczyć do minimum ból i stres zwierząt. Zwierzęta znajdować się będą pod opieką wykwalifikowanego personelu, w bardzo dobrych warunkach, przy zastosowaniu humanitarnej eutanazji.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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

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