

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Badanie wpływu wyciszenia mikroRNA-378 w mysim modelu dystrofii mięśniowej Duchenne’a

2. Czas trwania projektu 2 lata.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): miR-378, dystrofia mięśniowa Duchenne’a, DMD

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, powodująca postępujący zanik mięśni i niewydolność sercowo-oddechową. Niezwykle istotne jest poszukiwanie czynników modulujących progresję DMD. Wyniki naszej grupy pokazują, że mikroRNA-378, które pełni ważną funkcję w biologii komórek mięśniowych może wpływać na progresję DMD. Wykazaliśmy, że pozbawienie myszy miR-378 od życia płodowego znacząco wpływa na polepszenie fenotypu dystroficznego, m.in. zwiększając wydolność myszy dystroficznych w teście na biegni. W celu sprawdzenia czy podobny efekt uzyskamy po czasowym wyciszeniu miR-378 u dorosłych myszy planujemy wyciszenie ekspresji miR-378 u myszy *mdx* stanowiących model tej choroby.

Realizacja tych badań 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 - 72

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; gdzie jest to możliwe grupy są ze sobą łączone, co zwiększa ich liczebność; 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 będzie wykorzystany do szeregu analiz takich jak, analizy histologiczne i immunohistochemiczne oraz analizy ekspresji genów i białek. 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 odpowiednich środków znieczulających czy 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.