

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Badanie angiogenezy i roli oksygenazy hemowej 1 w mysim modelu dystrofii mięśniowej Duchenne’a.
2. Czas trwania projektu 2 lata.
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): dystrofia mięśniowa Duchenne’a/oksygenaza hemowa-1/przepuszczalność naczyń/angiogeneza
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*) spowodowana jest dziedzicznym brakiem dystrofiny, ale ostatnie doniesienia wskazują również na to, że zaburzenia procesu angiogenezy, czyli tworzenia nowych naczyń krwionośnych, przyczyniają się do nasilenia patogenezy DMD. Oksygenaza hemowa-1 (HO-1) pełni ważną funkcję w biologii komórek mięśniowych i ze względu na swoje działania anty-apoptotyczne, anty-zapalne i anty-oksydacyjne może pełnić ważną, protekcyjną rolę w terapii dystrofii mięśniowej Duchenne’a (DMD). Co szczególnie istotne, enzym ma też działanie pro-angiogenne i nasila tworzenie naczyń krwionośnych oraz syntezę związków pro-angiogennych.

Celem badań jest weryfikacja roli HO-1 w przepuszczalności naczyń krwionośnych a tym samym integralności błony komórkowej włókien mięśniowych oraz procesu angiogenezy u myszy *mdx* stanowiących model badania choroby DMD. 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 - 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.