

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: *Ocena zdolności do wysiłku fizycznego oraz spontanicznej aktywności w mysim modelu niewydolności krążenia (Tgaq*44)*

2. Czas trwania projektu 2 lata.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): niewydolność serca, aktywność fizyczna, rezerwa wysiłkowa, myszy, bieganie

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **B**

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.

W doświadczeniu planuje się zbadać zdolność do wysiłku fizycznego (wymuszonego oraz spontanicznego) w progresji niewydolności krążenia w modelu myszy rozwijających kardiomiopatię rozstrzeniową (Tgaq*44). W tym celu myszy będą umieszczane w klatkach z kołowrotami (Procedura 1) lub na bieżni (Procedura 2). Pozwoli to na ocenę rezerw czynności wysiłkowej myszy zależnej od postępującej niewydolności serca (uzupełniając dotychczasową charakterystykę modelu oraz umożliwiając lepszy dobór potencjalnie testowanej terapii). Motywacją do badania są dotychczasowe wyniki świadczące o wczesnej aktywacji kluczowych dla niewydolności krążenia szlaków hormonalnych (szlaku renina-angiotensyna-aldosteron oraz układu sympatycznego) w modelu Tgaq*44, co potencjalnie może wpływać na rezerwę wysiłkową (ograniczać rezerwę), jak również fakt że

zmniejszona rezerwa wysiłkowa poprzedza typowe dla niewydolności serca zmiany w czynności lewej komory i pozwala lepiej scharakteryzować aktualny etap choroby. Celem badania jest zatem charakterystyka zmian aktywności (spontanicznej oraz wymuszonej), co pozwoli na lepsze poznanie mechanizmów progresji choroby w badanym modelu. Planowane doświadczenie należy do kategorii badań translacyjnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Myszy Tgαq*44 – 140 sztuk (samice)

Myszy FVB (szczep, z którego została wyprowadzona linia Tgαq*44) – 64 sztuk (samice)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Ograniczenie: liczba zwierząt oraz wybór modelu, są zoptymalizowane pod kątem ilości i jakości przewidywanych danych. Podana sumaryczna liczebność grupy ma minimalny wymiar niezbędny do wykrycia istotności statystycznej (co zostało wykazane we wcześniejszych badaniach). Dodatkowo osoby pracujące przy projekcie posiadają odpowiednie przeszkolenia i doświadczenie do przeprowadzenia opisanych procedur. Ilość myszy w grupie kontrolnej (FVB), z której została wyprowadzona linia myszy Tgαq*44 została ograniczona do 24 sztuki (po 8 sztuk na dany etap wiekowy: 2, 10 i 14 m-cy), jako że z wcześniej przeprowadzonych badań wynika, że czynność serca zależna od wieku nie zmienia się znacząco w szczepie FVB pomiędzy 2-8 miesięcy (widoczne różnice uwidaczniają się dopiero w wieku 10 m-cy). Ponadto, liczebność każdej z badanych grup będzie zmniejszana, o ile tylko otrzymywane wyniki będą wskazywały na możliwość uzyskania istotnych statystycznie różnic przy mniejszej liczbie użytych zwierząt.

Zastąpienie: w planowanym doświadczeniu nie ma możliwości zastąpienia mysiego modelu Tgαq*44 modelem niezwierzęcym. Dostępne dane literaturowe wskazują, że mysi model niewydolności krążenia jest jednym z najlepiej odzwierciedlających modeli dla fenotypu ludzkiej niewydolności krążenia.

Udoskonalenie: podczas przeprowadzania doświadczenia z wykorzystaniem techniki obrazowania czynności serca MRI zwierzęta będą utrzymywane w znieczuleniu ogólnym, a procedura

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

przeprowadzana będzie przez pod opieką przeszkolonego personelu, dzięki czemu uda się zminimalizować stres jaki mogą odczuwać zwierzęta. Ponadto do prowadzenia badań będą wykorzystywane nowoczesne techniki, dzięki którym uzyskane w doświadczeniu dane będą dobrej jakości i będą posiadały wszystkie potrzebne informacje. Eksperymenty dynamiczne i statyczne pozwolą uzyskać miarodajne wyniki, wpływające na procedurę przeprowadzenia kolejnych eksperymentów.