

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Wpływ toksyny botulinowej i resiniferatoksyny na transkryptom ściany pęcherza moczowego świni domowej.

2. Czas trwania projektu 01.09.2020 - 01.07.2024

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) toksyna botulinowa, resiniferatoksyna, pęcherz moczowy, świnia domowa, transkryptom

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.

Niniejsze doświadczenia dotyczą badań podstawowych, a ich celem jest określenie wpływu toksyny botulinowej (BTX) i resiniferatoksyny (RTX) na transkryptom ściany pęcherza moczowego świni domowej. Transkryptom będzie analizowany z wykorzystaniem sekwencjonowania nowej generacji (NGS – Next-Generation Sequencing). Wspomniane neurotoksyny są w chwili obecnej coraz powszechniej stosowane u ludzi w terapiach schorzeń pęcherza moczowego związanych z jego nadreaktywnością. Pomimo, że znane są podstawowe mechanizmy działania wspomnianych neurotoksyn, do tej pory nie był badany ich wpływ na transkryptom ściany pęcherza. Realizacja niniejszego projektu pozwoli na poznanie molekularnych mechanizmów modulujących aktywność genów ulegających ekspresji u zwierząt u których podane zostały dopęcherzowo wspomniane toksyny,

co umożliwi lepsze zrozumienie ich terapeutycznego wpływu i mechanizmów działania. Przeprowadzenie doświadczenia na samicach świni domowej, ze względu na wielkość zwierzęcia oraz budowę układu moczowego, umożliwi zastosowanie drogi podania leków analogicznej do tej stosowanej w terapii człowieka. Dawki neurotoksyn stosowane w doświadczeniu, to dawki terapeutyczne, analogiczne do tych stosowanych u ludzi, badane substancje nie powinny więc wyrządzić szkody zwierzętom, dodatkowo podawane będą w znieczuleniu ogólnym. W tydzień po podaniu odpowiednio BTX lub RTX, od zwierząt pobierane będą pęcherze moczowe w trakcie zabiegu laparotomii pośrodkowej, również w znieczuleniu ogólnym. Po pobraniu tkanek zwierzęta będą poddane eutanazji poprzez przedawkowanie pentobarbitalu sodu podanego dożylnie

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

świnia domowa (*Sus scrofa domestica*)- 18 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Reduction –Zastosowanie minimalnej liczby zwierząt aby uzyskać odpowiednią istotność statystyczną wyników. Każdą z grup doświadczalnych stanowić będzie 6 zwierząt. Liczba ta została wybrana na podstawie analizy dostępnej literatury dotyczącej badań z wykorzystaniem świni domowej jako modelu doświadczalnego. Mniejsza liczba zwierząt nie zapewniłaby uzyskania istotności statystycznej.

Replacement – Nie ma możliwości zastosowania zasady Replacement ze względu na konieczność przyżyciowego podania neurotoksyn. Neurotoksyny będą podawane w dawkach terapeutycznych, analogicznych do tych, które stosowane są w terapiach schorzeń pęcherza moczowego u ludzi, sposób ich podania będzie także analogiczny do tego stosowanego w terapiach ludzi. Toksyny podane zostaną w znieczuleniu ogólnym, a podanie badanych substancji nie powinno wiązać się z dużym dyskomfortem zwierząt. Tkanki (pęcherze moczowe) pobrane będą od zwierząt tydzień od podania neurotoksyn, aby umożliwić badanym substancjom wywołanie terapeutycznego wpływu na pęcherz moczowy. Po pobraniu tkanek zwierzęta będą poddane eutanazji poprzez pogłębienie narkozy ogólnej. Nie ma

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

również możliwości wykonania planowanych doświadczeń na niższych kręgowcach (żabach, płazach) ze względu na fakt iż założeniem doświadczenia było odniesienie uzyskanych wyników na modelu zwierzęcym do zależności występujących u człowieka. Niższe kręgowce nie mogą być uznane za dobry model zwierzęcy człowieka ze względu na znaczne rozbieżności zarówno anatomiczne jak i fizjologiczne w stosunku do człowieka. Natomiast świnia domowa jest gatunkiem zwierzęcia, uznawanym za jeden z lepszych, o ile nie najlepszy model zwierzęcy człowieka. Jest to związane przede wszystkim ze znacznie większym podobieństwem zarówno anatomicznym jak i fizjologicznym budowy i funkcjonowania wybranych narządów wewnętrznych układu rozrodczego, moczowego oraz układu pokarmowego świni do organizmu człowieka. Dlatego przeprowadzenie doświadczenia na tym gatunku zwierzęcia pozwoli na bardziej bezpośrednią ekstrapolację uzyskanych wyników na sytuację związaną z leczeniem ludzi, niż w przypadku prowadzenia badań na niższych kręgowcach, czy nawet gryzoniach.

Refinement – Zapewnienie zwierzętom optymalnych warunków bytowych, w kojach uniemożliwiających zranienie zwierząt z możliwością stałego przebywania z innymi osobnikami oraz z wystarczającą ilością materiału do grzebania (słoma i siano). W celu zapewnienia dobrego samopoczucia zwierząt zachowana będzie odpowiednia temperatura i wilgotność pomieszczeń. Zwierzęta będą odizolowane od ciągłego hałasu, przebywać będą w wentylowanych pomieszczeniach. Loszki będą miały dostęp do czystego miejsca do leżenia jak również stały dostęp do wody pitnej. Po podaniu toksyn (BTX lub RTX) w stanie narkozy ogólnej, aż do momentu całkowitego wybudzenia zwierząt będą one przetrzymywane w oddzielnym pomieszczeniu. Okrycie z koca termicznego i włączona lampa podczerwona pozwolą uchronić zwierzęta przed hipotermią.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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