

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Ocena wpływu diety na zdolność pęcherzyków zewnątrzkomórkowych do modyfikacji rozległości uszkodzenia niedokrwienno-reperfuzyjnego mięśnia sercowego u szczurów”

2. Czas trwania projektu: 5 lat

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) pęcherzyki zewnątrzkomórkowe, uszkodzenie niedokrwienno-reperfuzyjne, dieta wysokotłuszczowa, mięsień sercowy

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.

Otyłość wpływa na substancje wydzielane przez tkankę tłuszczową. Substancje te krążą we krwi wewnątrz pęcherzyków zewnątrzkomórkowych ograniczonych błoną lipidową, dzięki czemu wnikają do komórek i oddziałują na różne narządy, w tym serce. Pęcherzyki wyizolowane z organizmów otyłych różnią się zawartością od wyizolowanych z organizmów o prawidłowej masie ciała. Zaplanowane doświadczenie ma na celu sprawdzenie czy pęcherzyki wyizolowane od jednej grupy szczurów będą miały wpływ na obszar zawału serca u drugiej grupy szczurów żywionych inną dietą.

Doświadczenie będzie obejmować 44 12-tygodniowe szczury wędrownie. Zwierzęta będą karmione dietą

wysokotłuszczową lub standardową. Masa ciała zwierząt karmionych dietą wysokotłuszczową nie różni się istotnie od masy szczurów karmionych dietą standardową, wzrasta natomiast ilość tkanki tłuszczowej wewnątrzbrzuszej i stężenie cholesterolu we krwi, co nie powoduje cierpienia zwierząt.

Od 10 szczurów (po 5 z każdego rodzaju diety) po wprowadzeniu w znieczulenie ogólne zostanie pobrana krew do izolacji pęcherzyków. Zwierzęta te bez wybudzania zostaną następnie uśmiercone. Pęcherzyki lub płyn fizjologiczny zostaną podane dożylnie 32 szczurom w znieczuleniu ogólnym. Po 48 godzinach u wszystkich 32 zwierząt zostanie wywołany zawał serca. W tym celu szczury zostaną ponownie wprowadzone w znieczulenie ogólne i poddane zabiegowi operacyjnemu a następnie bez wybudzania, zwierzęta będą uśmiercone, niezbędne jest bowiem pobranie ich tkanek do analizy. Wszystkie czynności zostały zaplanowane tak aby zniwelować stres i ból.

Wynik tego doświadczenia poszerzy naszą wiedzę o pęcherzykach zewnątrzkomórkowych i związku otyłości z chorobami serca, co może przełożyć się na bardziej zaawansowane badania i odkrycie nowych terapii mających na celu poprawę rokowania pacjentów z zawałem serca.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny, 44 osobniki

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono aktualną wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych: PubMed; Google Scholar, Science Direct i Web of Science (JCR).

Wykorzystano słowa kluczowe: adipose tissue, adipocyte, myocardial infarction, rat model of ischemia-reperfusion injury, extracellular microvesicles.

Pomimo postępu medycyny, choroby układu sercowo-naczyniowego są wciąż pierwszą przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych. Nadal poszukuje się nowych metod profilaktyki i terapii kardiologicznej. Aktualnie zainteresowanie naukowców przyciąga tkanka tłuszczowa, ponieważ produkuje substancje biologicznie czynne, a przez to stanowi narząd endokrynnny, którego dysfunkcja wpływa na uszkodzenie

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

odległych narządów i potencjalnym punktem uchwytu działania leków. Przeprowadzane badania sugerują, że substancje zawarte w pęcherzykach zewnątrzkomórkowych pełnią ważną rolę w uszkodzeniu niedokrwiennie-reperfuzyjnym mięśnia sercowego. Nieliczni autorzy starali się jednak zbadać wpływ pęcherzyków zewnątrzkomórkowych podanych dożylnie na funkcjonowanie serca.

Wykorzystanie zaawansowanych modeli zwierzęcych jest niezbędne do zbadania złożonych zależności i procesów regulacyjnych w układzie sercowo-naczyniowym oraz wpływu na nie tkanki tłuszczowej. Na dziś żaden ze znanych testów *in vitro* nie jest w stanie zastąpić użycia zwierząt do dokonania takiej analizy. Planowane badania *in vivo* będą prowadzone w oparciu o zasady 3R.

### **Zasada zastąpienia:**

Na podstawie przeszukania dostępnej literatury stwierdza się, że najbardziej adekwatny zwierzęcy model doświadczalny wykorzystywany w badaniach dotyczących układu sercowo-naczyniowego to szczury Sprague Dawley. Jedynymi potencjalnymi metodami alternatywnymi, jakie dostrzegamy są metody hodowli komórkowych, *in vitro* i *ex vivo*, nie są one jednak w stanie zastąpić badań z żywymi zwierzętami w celu poznania złożonych mechanizmów regulujących procesy fizjologiczne i związki między wieloma tkankami *in vivo*. Dostarczają natomiast w tym przypadku wiele informacji o podstawach nadających sens temu badaniu.

### **Zasada ograniczenia:**

W badaniu zaplanowano najmniejszą liczebność grup umożliwiającą wiarygodną analizę statystyczną uzyskanych wyników i umożliwiającą zebranie jak największej liczby informacji. Liczba zwierząt, od których zostaną jedynie pobrane pęcherzyki i tkanki jest najniższą umożliwiającą przeprowadzenie kolejnych etapów badania, potrzebnych analiz biochemicznych i opracowanie danych. Od uśmierconych w wyniku procedur zwierząt zostaną pobrane i zamrożone również takie tkanki, które nie są niezbędne do analiz w tym badaniu, ale których możliwą przydatność i użytek przewidujemy w kolejnych badaniach. Zabiegi prowadzone przez doświadczoną osobę, a także sprawdzony personel zwierzętarni minimalizuje ryzyko strat wśród zwierząt i konieczności ich dobierania. Hodowla zwierząt odbędzie się pod konkretne zamówienie.

### **Zasada udoskonalenia:**

Zabiegi przeprowadzane będą w warunkach sali operacyjnej przez osobę z wieloletnim doświadczeniem w operowaniu małych zwierząt. Podczas przeprowadzania wszystkich czynności poza karmieniem szczury będą znajdowały się w stanie znieczulenia ogólnego, dzięki czemu narażenie na ból operacyjny będzie zmniejszone. Zaplanowane czynności obejmują użycie dodatkowych metod nieinwazyjnych, jak echokardiografia w celu uzyskania możliwie najwięcej dodatkowych informacji. Zwierzęta trzymane będą razem, po dwa lub trzy w klatce, aby zapewnić możliwość kontaktu z innym osobnikiem. Klatki wyposażone będą w tekturowe wzbogacenia środowiska. Będą przyzwyczajane do obecności z eksperymentatorem co ma zmniejszyć stres w trakcie czynności pobierania krwi i iniekcji. W badaniu planowane jest użycie leków znieczulających. Nie jest planowane użycie leków przeciwbólowych, gdyż wszystkie czynności poza karmieniem (czynność 1 w każdej z procedur) będą wykonywane w znieczuleniu ogólnym. Bezpośrednio po następujących po sobie czynnościach i spełnieniu warunków uzyskania wyników, szczury zostaną uśmiercone, po czym zostaną od nich pobrane tkanki, co pozwoli uzyskać jak najwięcej dodatkowych informacji.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

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

☒ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.