

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Charakterystyka ścieżki sygnałowej leptyny w procesie decydualizacji komórek stromy endometrium myszy z otyłością indukowaną dietą.**

2. Czas trwania projektu 9 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) rozród, otyłość, leptyna, decydualizacja

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

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.

Celem naukowym doświadczenia jest scharakteryzowanie ścieżki sygnałowej leptyny podczas procesu decydualizacji komórek endometrium u myszy otyłej w porównaniu do myszy kontrolnej. Macica odgrywa ważną rolę w procesie implantacji i rozwoju zarodka. Aby doszło do implantacji a następnie rozwoju łożyska, w macicy musi dojść do szeregu zmian na poziomie komórkowym. Komórki stromy pod wpływem hormonów: estrogenu i progesteronu ulegają transformacji z małych, gęsto upakowanych do wielkich, wielokątnych komórek. Transformację tę określamy terminem decydualizacji. W poprzednich badaniach potwierdziliśmy zaburzenia w szlaku leptyny w macicy myszy z otyłością indukowaną dietą, ponadto badania naukowe dowodzą, iż otyłość wpływa negatywnie na proces decydualizacji (**Rhee et. al 2016**). Badania *in vivo*, pozwoliły na szczegółowe poznanie procesu decydualizacji, jednak badania *in vitro*, umożliwiają poznanie mechanizmów molekularnych na poziomie komórki, oraz manipulowanie nimi. Dlatego w przedstawionym

eksperymentach, zdecydowaliśmy się na przeprowadzenie procesu decydualizacji *in vitro* (De Clercq K. et al. 2017, Afonso S. et al., 2002), niemniej jednak, niezbędne jest tu użycie myszy z otyłością indukowaną dietą, ponieważ do tej pory nie udało się opracować modelu *in vitro*, który w pełni mógłby odzwierciedlać warunki jakie towarzyszą otyłości. Wszystkie procedury, jakim zostaną poddane myszy zaliczają się do umiarkowanej kategorii dotkliwości. Oczekujemy, że scharakteryzowanie szlaku leptyny pozwoli nam określić, które białka mogą przyczyniać się do zaburzeń decydualizacji u myszy otyłych a to z kolei pozwoli nam na zaplanowanie kolejnych doświadczeń na poziomie funkcjonalnym.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa (*Mus musculus*); szczep C57BL/6J 8 tygodni życia/dojrzałe płciowo samice i samce łącznie 144 (96 samic i 48 samców)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Nagromadzony materiał badawczy pozwoli na scharakteryzowanie szlaku sygnałowego leptyny w komórkach stromy w procesie decydualizacji oraz określenie w jaki sposób leptyna jako główny hormon otyłości przyczynia się do zaburzeń w procesie decydualizacji, niezbędnego procesu do implantacji i rozwoju zarodka. Brak jest wystarczających danych wyjaśniających przyczyny pogorszenia płodności u otyłych osób. Poznanie przyczyn tego zjawiska może przyczynić się do zapobiegania komplikacji ciąży/ okołoporodowych związanych z patologią procesów pierwszych etapów tworzenia łożyska.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- oszacowanie kluczowych czynników biorących udział w procesie decydualizacji komórek stromy endometrium otyłych myszy
- rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku opracowania metod leczenia

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

niepłodności wynikającej m.in. z zaburzeń prawidłowego funkcjonowania endometrium u osób otyłych

- rozpowszechnianie wyników badań i uświadomienie społeczeństwa na temat konsekwencji rozwoju otyłości, a także czynników które mogą powodować spadek płodności

Zgodnie z art. 4 Dyrektywy 2010/63/EU oraz art. 5 ustawy z dnia 15 stycznia 2015r. o ochronie zwierząt wykorzystanych do celów naukowych lub edukacyjnych zastosowano zasadę 3R (Reduction, Replacement, Refinement).

Zgodnie z zasadą zmniejszenia (Reduction):

- przed przystąpieniem do badań in vivo dogłębnie przeanalizowano literaturę naukową w celu określenia i dokładnego zaplanowania badań, aby ograniczyć liczbę zwierząt do niezbędnego minimum zapewniającego wiarygodny wynik eksperymentu potwierdzony metodami statystycznymi;
- zastosowanie przyżyciowej metody określenia kompozycji ciała pozwoli znacznie ograniczyć liczbę wykorzystanych zwierząt;

Zgodnie z zasadą zastąpienia (Replacement):

- przed przystąpieniem do badań in vivo zostały przeprowadzone badania in vitro (A.Galvao et al. 2014), które wykazały, że wysoki poziom leptyny może przyczynić się do dysfunkcji jajnika. Podczas otyłości obserwuje się wysoki poziom leptyny w płynie ustrojowym, dlatego też ważne jest zbadanie wpływu otyłości i leptyny na funkcjonowanie macicy. Testy in vivo są niezbędnym etapem badań, ponieważ nie ma idealnego modelu in vitro, który odzwierciedlałby warunki otyłości in vivo.

Zgodnie z zasadą udoskonalenia (Refinement):

- opracowano serię procedur i czynności, które przynosząc zakładany efekt badawczy przysporzą zwierzętom jak najmniej stresu i cierpienia;

- zwierzęta będą utrzymywane w kontrolowanych warunkach środowiskowych ze stałym dostępem do wody i paszy;
- wszelkie czynności związane z anestezją i humanitarnym uśmierceniem będą wykonywane zgodnie z przyjętymi zasadami obowiązującej dyrektywy 2010/63/EU.

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.