

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Określenie zmian strukturalnych i biochemicznych w tkankach osi podwzgórze – przysadka – jajnik w indukowanym letrozolem szczurzym modelem zespołu policystycznych jajników (PCOS)”.

2. Czas trwania projektu 4 miesiące

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) zespół policystycznych jajników, jajnik, tkanka tłuszczowa, hormony

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

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.

Zespół policystycznych jajników (PCOS) należy do najczęstszych zaburzeń endokrynologicznych u kobiet w okresie rozrodczym. Charakteryzuje się występowaniem w różnym stopniu nasilenia i z różną częstotliwością nieprawidłowych owulacji (oligo- lub anowulacji), niepłodności, hiperandrogenizmu, otyłości i insulinooporności, a w obrazie ultrasonograficznym obserwuje się powiększenie jajników z dużą ilością pęcherzyków preantralnych oraz cysty. W zespole PCOS stwierdza się skłonność do gromadzenia się tkanki tłuszczowej o charakterystycznej lokalizacji brzusznej. Niewiele wiadomo dotąd na temat hormonalnego podłoża tego schorzenia, chociaż szereg badań sugeruje że ich przyczyną mogą być zaburzenia funkcji jajników czy tkanki tłuszczowej. Adipocyty czyli komórki tkanki tłuszczowej

zdolne są do syntetyzowania i wydzielania substancji biologicznie czynnych - adipokin, w tym adiponektyny, apelin, waspiny, wisfatyny i chemeryny, które regulują gospodarkę lipidową i węglowodanową oraz potencjalnie mogą posiadać zdolność do modulacji przebiegu klinicznego zespołu PCOS. Brak jest jednak danych na temat zaburzeń wydzielania adipokin czy zmian ich ekspresji w tkankach pacjentek PCOS, co utrudnia zrozumienie mechanizmów zaburzających funkcje endokrynne w przypadku PCOS.

Podstawowym celem niniejszego projektu badawczego jest zweryfikowanie hipotezy, według której zmiany poziomu wybranych adipokin powodują powstawanie zaburzeń endokrynnych w zespole PCOS.

Dla osiągnięcia powyższego celu zostanie zastosowany zwierzęcy model PCOS, indukowany letrozolem. Letrozol jest niesteroidowym blokerem aromatazy, enzymu konwertującego testosteron do estradiolu. W wyniku zablokowania aktywności enzymu aromatazy obserwujemy nadmiar androgenów oraz charakterystyczne dla PCOS – cysty w jajnikach. Zbadany zostanie poziom wybranych adipokin m.in. apelin, waspiny, oraz adiponektyny w surowicy krwi zwierząt kontrolnych i indukowanych letrozolem. Dodatkowo planujemy określić ekspresję białka adipokin i ich receptorów w tkance tłuszczowej i jajnikach. Pozwoli to na opracowanie schematu przyszłych badań uwzględniających interakcje pomiędzy zaburzeniami endokrynologicznymi obserwowanymi w PCOS a rozwojem tej choroby.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny, 36 szt.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Wnioskowana liczba zwierząt wynika z opracowania dostępnej literatury, w której opisano wyniki eksperymentów z wykorzystaniem analogicznych do planowanych w niniejszym wniosku procedur (1,2) oraz z konieczności uzyskania istotności statystycznej wyników doświadczenia. Eksperyment zaplanowano z troską o wykorzystanie jak najmniejszej liczby zwierząt gwarantującej uzyskanie wiarygodnych wyników oraz w oparciu o dane literaturowe. Dalsza redukcja liczby zwierząt niesie

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

ryzyko otrzymania zafałszowanych wyników.

Na każdym etapie planowanego doświadczenia, w procedurach, które niosą ze sobą ryzyko odczuwania dyskomfortu lub stresu przez zwierzęta, zadbano o zmniejszenie tych odczuwania tych reakcji do minimum poprzez wprowadzenie czynności handlingu.

ZASTĄPIENIE:Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że nie ma możliwości zastąpienia opisanych badań na szczurach badaniami in vitro (hodowlami komórkowymi, tkankowymi) lub badaniami na zwierzętach o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego. Dotychczasowe badania nad zespołem policystycznych jajników były prowadzone przede wszystkim na gryzoniach. Mając na uwadze podobieństwo mechanizmów kontrolujących gospodarkę hormonalną oraz homologię budowy mózgu ssaków, uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na poszerzenie stanu wiedzy na temat rozwoju i konsekwencji PCOS, co może mieć istotne znaczenie dla poprawy skuteczności terapii PCOS u ludzi.

OGRANICZENIE:W oparciu o analizę analogicznych protokołów eksperymentalnych dostępnych w literaturze tematu, liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w doświadczeniu została zredukowana do minimum gwarantującego uzyskanie wiarygodnych wyników. Dalsza redukcja liczby zwierząt niesie ryzyko otrzymania zafałszowanych wyników.

UDOSKONALENIE: Ze względu na konieczność wykonywania dożyładowych podań substancji zmiana procedur na procedury o mniejszej kategorii dotkliwości nie jest możliwa. Zwierzęta będą przyzwyczajane do kontaktu z eksperymentatorem oraz uczestniczenia w poszczególnych procedurach. Zwierzęta będą przebywać w grupie, we wzbogaconym środowisku, co pozwoli na utrzymanie zachowań typowych dla gatunku.

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.