

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Optymalizacja modelu tętniaka aorty brzusznej w myszach C57Bl/6J ApoE^{+/+}**

2. Czas trwania projektu: **16 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **tętniak aorty brzusznej, AAA**

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.

Tętniak aorty to trwałe poszerzenie aorty, które przekracza standardową średnicę o co najmniej 50%. Najczęściej rozwija się w części podnerkowej aorty i nazywany jest wówczas tętniakiem aorty brzusznej (AAA, ang. abdominal aortic aneurysm). Pojawienie się tętniaka obarczone jest wysokim ryzykiem jego pęknięcia, co prowadzi do śmierci w ponad 80% przypadków u ludzi. Etiologia AAA wciąż jest nie do końca wyjaśniona, a badania dotyczące AAA były jedynie opisowe i korelowały obserwowane zmiany z obecnością (lub nie) tętniaków. Wciąż niewiele wiadomo na temat szczegółowych molekularnych i komórkowych mechanizmów tej choroby. Wyniki naszych dotychczasowych badań oraz dane literaturowe wskazują na istotną rolę komórek śródbłónka w etiologii AAA. Obserwujemy, że u myszy podatnych na AAA dochodzi do migracji pojedynczych komórek śródbłónka wyściełających aortę do wnętrza ściany tego naczynia. Ponadto widzimy anomalie strukturalne aorty w postaci kilkumikrometrowych fenestracji w warstwie wewnętrznej. Zauważyliśmy również silną neowaskularyzację w obrębie skrzepliny tętniaka. Istotą badań jest weryfikacja postawionej hipotezy badawczej, zakładającej, że: nieliczne komórki śródbłónka budujące warstwę wewnętrzną aorty migrują do wnętrza ściany aorty, a następnie ulegają klonalnej ekspansji. Odpowiednia kontrola tego procesu ma istotne znaczenie w tworzeniu i stabilności tętniaka aorty brzusznej.

Celem doświadczeń przedstawionych we wniosku jest optymalizacja modelu tętniaka aorty brzusznej u myszy, której komórki śródbłónka będą wykazywać różnokolorową fluorescencję. Taki model pozwoli na śledzenie losów komórek śródbłónka w trakcie powstawania tętniaka i określenie ich roli w tym procesie. Wyniki doświadczenia wniosą nową wiedzę na temat komórkowych mechanizmów powstawania tętniaka aorty brzusznej.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, 30 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym.

ZASTĄPIENIE: Dostępne metody badań *in vitro* z wykorzystaniem aortalnych komórek śródbłonna i mięśniówki gładkiej aorty dają jedynie częściową informację o mechanizmach powstawania AAA. Jednocześnie jak dotąd niemożliwe jest wywołanie w komórkach izolowanych z aorty zmian przypominających te w komórkach tętniaka. Ponadto, niedostępne są linie komórkowe komórek tętniaka aorty brzusznej, a hodowla pierwotna wymaga odpowiednio dobranych dawców i jest kosztowna oraz czasochłonna przy niewielkiej szansie powodzenia hodowli. Dlatego w badaniach nad patogenezą tętniaków aorty brzusznej powszechnie wykorzystuje się modele zwierzęce.

OGRANICZENIE: Dotychczas przeprowadzone doświadczenia podobnego typu pozwoliły określić jaka jest minimalna ale jednocześnie wystarczająca liczebność zwierząt potrzebnych do zoptymalizowania modelu AAA. Ponadto, użycie docelowego szczepu myszy, pozwoli na uzyskanie wyników dla najdłuższego punktu czasowego. W doświadczeniu zaproponowano dość szczegółowe analizy i monitorowanie powstawania AAA, co pozwoli na dokładne określenie warunków eksperymentów i ograniczenie liczby zwierząt w przyszłości. Materiał ze zwierząt będzie wykorzystywany do szeregu analiz, takich jak barwienia immunofluorescencyjne, analiza ekspresji genów i poziomu białka, barwienia immunohistochemiczne.

UDOSKONALENIE: Zwierzęta w trakcie trwania eksperymentów będą pod stałą opieką weterynaryjną, a wykonywane na nich procedury będą przeprowadzone przez doświadczonych osoby. Pozwoli to na przeprowadzenie badań z ograniczonym do minimum stresem czy też bólem. Środowisko myszy zostanie wzbogacone o materiał gniazdujący oraz klocki drewniane, co zapewni im urozmaicenie otoczenia oraz przyczyni się do poprawy ich dobrostanu.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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

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