

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Badanie mechanizmów kardiomiopatii w mysim modelu dystrofii mięśniowej Duchenne’a

2. Czas trwania projektu: 24 miesiące

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): kardiomiopatia, dystrofia mięśniowa Duchenne’a, DMD,

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.

Dystrofia mięśniowa Duchenne’a (DMD – z ang. *Duchenne muscular dystrophy*) to nieuleczalna jak dotąd choroba genetyczna związana z brakiem funkcjonalnego białka dystrofiny. Postępujący zanik mięśni i niewydolność sercowo-oddechowa są przyczyną śmierci chorych w młodym wieku. Rozwój choroby wiąże się z występowaniem kardiomiopatii już na wczesnych etapach DMD (u 25% chłopców w wieku 6 lat obecne są już objawy), stąd niezwykle istotne jest poznanie mechanizmów odpowiedzialnych za upośledzenie funkcjonowania kardiomiocytów pozbawionych dystrofiny. W mysim modelu choroby, tzw. myszach *mdx*, w przeciwieństwie do osób z DMD, rozwój kardiomiopatii jest zauważalny dopiero w bardzo późnym wieku. W przypadku młodszych myszy możliwe jest wywołanie kardiomiopatii poprzez trening fizyczny (ćwiczenia wysiłkowe na bieżni).

Celem badań jest weryfikacja protokołu wywołania kardiomiopatii u myszy *mdx* stanowiących model badania choroby DMD. Realizacja tych badań i uzyskane wyniki pozwolą na uzyskanie modelu kardiomiopatii u myszy *mdx* i będą punktem wyjścia do kolejnych projektów związanych z badaniem wpływu określonych genów na rozwój DMD oraz opracowywaniem nowych terapii. Wyniki te przyczynią się do lepszego zrozumienia patogenezы DMD, a tym samym mogą mieć potencjalne znaczenie praktyczne.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gatunek zwierząt	Płeć zwierząt	Liczba zwierząt
<i>Mus musculus</i>	samce	80

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Podczas przygotowywania wniosku i planowania analiz uwzględniono zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia, tj. zasady 3R:

Replace (zastąpienie): zaplanowane badania nie mogą zostać przeprowadzone poza żywym organizmem;

Reduce (ograniczenie): liczba zwierząt została ograniczona do minimalnej liczby potrzebnej do uzyskania statystycznie istotnych wyników. Zaplanowano analizy na kilku poziomach – na poziomie organizmu, tkanek oraz na poziomie molekularnym. Kompleksowe podejście do badań pozwala na maksymalizację danych uzyskiwanych z każdego zwierzęcia.

Refine (udoskonalenie): wykorzystywane zwierzęta są utrzymywane w warunkach SPF, w wentylowanych klatkach, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból i cierpienie. Warunki życia zwierząt doświadczalnych, „handling” oraz czynności badawcze są prowadzone przez wyspecjalizowany personel.

Materiał od zwierząt (krew obwodowa oraz narządy) będzie wykorzystany do szeregu analiz, takich jak analizy biochemiczne, analizy histologiczne i immunohistochemiczne oraz analizy ekspresji genów i białek. Tkanki będą również udostępniane innym badaczom.

Wykorzystane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla myszy, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczyć do minimum ból i stres zwierząt. Zwierzęta znajdować się będą pod opieką wykwalifikowanego personelu, w bardzo dobrych warunkach, przy zastosowaniu humanitarnej eutanazji.

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.