

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Udział kisspeptyny-10 w regulacji metabolizmu kolagenu w sercu

2. Czas trwania projektu 20.07.2019 – 20.07.2020

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): kisspeptyna, kolagen, serce, włóknienie

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) . **A. Badania podstawowe (PB11 - kategoria obejmująca wiele układów; PB2 – sercowo-naczyniowy układ krążenia krwi i limfy)**

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 projektu będzie określenie udziału kisspeptyny-10 (KiSS-10) w regulacji zawartości białka kolagenowego w fibroblastach serca. Podejmiemy także próbę opisanie mechanizmu wpływu KiSS-10 na metabolizm kolagenu. Doświadczenie zostanie przeprowadzone zarówno na linii komórkowej ludzkich fibroblastów z serca, jak również na modelu eksperymentalnym *in vivo*.

Wykorzystane do doświadczeń *in vivo* zwierzęta (myszy rasy BALB/c, samce, 12 tyg., n=32) zostaną podzielone na 4 grupy: 1) grupa kontrolna (n=8); 2) grupa, której będzie podawany fizjologiczny roztwór soli (200 µl, przez 4 tyg., 1 x dz., sc) (n=8); 3) grupa doświadczalna, otrzymująca 200 µl KiSS-10 (1 nmol/200 µl przez 4 tyg., 1 x dz., sc) (n=8); 4) grupa doświadczalna, otrzymująca

200  $\mu$ l KiSS-10 (10 nmol/200  $\mu$ l przez 4 tyg., 1 x dz., sc) (n=8). Następnie, od myszy zostanie pobrana krew z serca po wcześniejszym znieczuleniu. W osoczu zostanie oznaczony poziom wybranych na podstawie doświadczeń *in vitro* parametrów: telopeptydów kolagenu typu I i III, metaloproteinaz (MMP-1, MMP-2, MMP-9), tkankowych inhibitorów metaloproteinaz (TIMPs 1-4), transformującego czynnika wzrostu  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1). W sercach myszy zostanie określona zawartość białka kolagenowego oraz ekspresja łańcuchów  $\alpha$ 2 prokolagenu typu I i III.

Oczekiwany rezultatem doświadczeń jest wyjaśnienie mechanizmu działania kisspeptyny w procesach włóknienia. Przedstawiony projekt nie ma charakteru aplikacyjnego. Zrozumienie jednak powyższych procesów może stanowić podstawę wyznaczenia nowego celu terapeutycznego, który pozwalałby na kontrolę metabolizmu kolagenu w sercu i stabilizację macierzy łącznotkankowej. Opracowanie terapii modyfikującej metabolizm tkanki łącznej w sercu może stanowić istotny czynnik zapobiegający zmianom strukturalnym miokardium, prowadzącym do zaburzeń rytmu serca i rozwoju niewydolności krążenia. Uzyskane wyniki pozwolą skonfrontować dane z eksperymentów *in vitro* z rezultatami otrzymanymi w warunkach *in vivo*.

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

Mysz domowa, rasa BALB/c (samce, 12 tyg., n=32)

Zwierzęta zostaną podzielone na cztery grupy:

- grupa kontrolna (n=8),
- grupa, której będzie podawany fizjologiczny roztwór soli (200  $\mu$ l, przez 4 tyg., 1 x dz., sc) (n=8),
- grupa doświadczalna, otrzymująca 200  $\mu$ l KiSS-10 (1nmol/200  $\mu$ l przez 4 tyg., 1 x dz., sc) (n=8),
- grupa doświadczalna, otrzymująca 200  $\mu$ l KiSS-10 (10 nmol/200  $\mu$ l przez 4 tyg., 1 x dz., sc) (n=8).

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

**Zastąpienie:**

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

Większość zaplanowanych eksperymentów zostanie wykonana w warunkach *in vitro*. Użycie linii komórkowych nie może jednak zastąpić badań *in vivo*, uwzględniających złożoność interakcji i procesów w żywym organizmie. Badania na zwierzętach stanowią uzupełnienie przedstawionego projektu i posłużą do weryfikacji wyników otrzymanych w warunkach *in vitro*.

**Ograniczenie:**

Liczbę zwierząt ustalono na podstawie analizy statystycznej. Ilość myszy w każdej grupie ( $n=8$ ) została ograniczona do niezbędnego, minimalnego poziomu, umożliwiającego uzyskanie wiarygodnych wyników oraz wykonanie analiz statystycznych. Przy założeniu mocy statystycznej = 90%, najmniejsza liczność prób potrzebna do wykazania różnic na poziomie  $\alpha < 0,05$  wynosi 8 osobników (RMSSE = 0,85; 4 grupy).

**Udoskonalenie:**

Zwierzęta wykorzystane w doświadczeniu będą utrzymywane w odpowiednich dla danego gatunku warunkach oraz zostaną połączone w grupy umożliwiające interakcje socjalne między osobnikami. W ramach doświadczenia, wszystkie czynności zostały zaplanowane tak, by ograniczyć stres i cierpienie zwierząt do minimum. Objętość podawanych substancji została dostosowana do gatunku zwierząt. Ponadto, stały kontakt ze strony lekarza weterynarii umożliwi monitorowanie stanu zdrowia zwierząt uczestniczących w eksperymencie.

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

X NIE

---

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