

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Dożółdkowa i dojelitowa terapia enzymatyczna w leczeniu wysokiego poziomu kwasu moczowego i moczanów we krwi (hiperurykemia) jako objawu dny moczanowej na modelu świni”
2. Czas trwania projektu - 5 lat
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) świnią, oksydaza moczanowa, urykaza, dna moczanowa
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) - B. Badania translacyjne lub stosowane
  - 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** projektu jest zbadanie wpływu dożółdkowego i dojelitowego podawania enzymu oksydazy moczanowej (urykazy) na poziom kwasu moczowego w osoczu, moczu oraz treści pokarmowej na modelu świni domowej.

**Celem praktycznym** proponowanych badań jest opracowanie nowej terapii enzymatycznej dla ludzi chorujących na dnę moczanową.

Hiperurykemia to нефизjologiczny, wysoki poziom kwasu moczowego we krwi wynoszący ponad 6 mg / dL. Dna moczanowa jest częstym zaburzeniem metabolicznym charakteryzującym się przewlekłą hiperurykemią i krystalicznym wydzielaniem moczanów w stawach obwodowych, powodującym schorzenie zwane podagrą. Bezobjawowa hiperurykemia występuje niezależnie od dny moczanowej i jest związana z innymi zaburzeniami, które pojawiają się w dużej mierze

niezależnie od osadzania się kryształów. Może ona prowadzić do wystąpienia nadciśnienia, przewlekłej niewydolności nerek, chorób sercowo-naczyniowych, a także oporności na insulinę. Jednym z potencjalnych leków na wyżej wymienione dolegliwości jest enzym oksydaza moczanowa zwana urykazą. Zaplanowane badania mają na celu wykazanie jej prozdrowotnych właściwości oraz możliwości terapeutycznych w hiperurykemii.

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

Ze względów etycznych prowadzenie doświadczeń na ludziach jest niemożliwe. Doświadczenia zostaną przeprowadzone na 60 rosnących prosiętach. Zwierzęta będą podzielone na grupy ze względu dawkę oraz drogę podania enzymów.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

**Zastąpienie:** Badanie własne *in vitro* i *in vivo* wykazały, że tego rodzaju badania można przeprowadzić na modelu myszy i świni. Wykonanie planowanych badań na modelu świńskim związane jest z istotną ingerencją chirurgiczną w obrębie układu wydalniczego i pokarmowego, co związane jest ryzykiem wystąpienia powikłań u zwierząt. Z drugiej strony, wstępne wyniki badań własnych przeprowadzonych na modelu mysim wykazały brak istotnych różnic pomiędzy badanymi zwierzętami. Prawdopodobnie brak efektu należy tłumaczyć naturalną urykazą syntetyzowaną przez myszy. Biorąc pod uwagę powyższe, zaplanowano badania na modelu świni domowej. Z dostępnej literatury (naukowe bazy dane typu PubMed, dostępna literatura naukowa) wiadomo, że dostępny jest model myszy, której organizm nie syntetyzuje enzymu urykazy (B6;129S7-Uoxtm1Bay/J). Jednak wysoka cena zwierząt (jeden osobnik kosztuje około 2500\$) oraz brak pozwolenia IFiZZ PAN Jabłonna na prowadzenie badań na zwierzętach transgenicznych uniemożliwia prowadzenie badań na tym modelu zwierzęcym. Biorąc pod uwagę powyższe, uważam, że wykorzystanie świni domowej jako modelu doświadczalnego [1] w tym badaniu jest zasadne i pozwoli na rozszerzenie aktualnego stanu wiedzy na temat fizjologii i patofizjologii układu wydalniczego ssaków. **Redukcja:** Z dostępnej literatury oraz dotychczas przeprowadzonych badań jednoznacznie wynika, że świnia, dzięki dużemu podobieństwu funkcjonalnego układu moczowego do człowieka, jest idealnym modelem do badań zaburzeń i schorzeń tegoż układu. Stosowanie innych modeli badawczych *in vivo* (mysie, szczurze) w tym przypadku nie spełnia oczekiwanych rezultatów – wyniki wstępne badań własnych na modelu mysim. **Udoskonalenie:** Wieloletnia praca doświadczalna z nowo narodzonymi i rosnącymi prosiętami pozwoliło na zorganizowanie funkcjonalnego, w pełni wyposażonego laboratorium i zwierzętarni. Pracownicy laboratorium oraz osoby współpracujące z kraju i zagranicą w ostatnim czasie przeszły wymagane ustawą kursy dla osób planujących i wykonujących doświadczenia. Autor wniosku w wyniku współpracy z Wydziałem Biologii Lund University odbył wielokrotnie staże naukowe, w trakcie których miał możliwość prowadzenia badań naukowych z zakresu fizjologii układu moczowego na modelu świni, co gwarantuje przeprowadzenie planowanych badań zgodnie z wszelkimi zasadami fizjologii eksperymentalnej i etyki pracy ze zwierzętami. Doświadczenie zdobyte w trakcie realizacji poprzednich projektów pozwoliło na zaplanowanie kolejnych badań, które w przekonaniu autorów pozwolą na rejestrację i wprowadzenie do kliniki badanych preparatów.

## 8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

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