

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: **Określenie poziomu niedotlenienia w mięśniach szkieletowych oraz komórkach satelitarnych w mysim modelu dystrofii mięśniowej Duchenna**

2.Czas trwania projektu: **12 miesięcy**

Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **hipoksja, pimonidazol, czynnik transkrypcyjny Nrf2, dystrofia mięśniowa Duchenna, myszy mdx**

3.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 – *Duchenne muscular dystrophy*) spowodowana jest dziedzicznym brakiem dystrofiny i objawia się uszkodzeniem i degeneracją mięśni szkieletowych. Dane literaturowe wskazują, iż niedotlenienie upośledza zdolność regeneracyjną uszkodzonych komórek. Ponadto obniżony poziom tlenu ma kluczowe znaczenie w regulacji aktywności komórek macierzystych, do których należą mięśniowe komórki satelitarne. Uzyskane przez nas dotychczas wyniki badań sugerują, że działanie czynnika transkrypcyjnego Nrf2 może być związane z wpływem na proliferację oraz różnicowanie komórek satelitarnych, i sugerują istotne znaczenie niedotlenienia dla przeżywalności i różnicowania komórek satelitarnych pozbawionych czynnika Nrf2. Czynniki te mogą wpływać na postęp DMD

Celem badań jest określenie stopnia niedotlenienia w mięśniach szkieletowych oraz komórkach satelitarnych u myszy mdx oraz myszy pozbawionych genu kodującego czynnik transkrypcyjny Nrf2. Realizacja tych badań i uzyskane wyniki uzupełnią nasze wcześniejsze wyniki i mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia patogenezы DMD, roli czynnika Nrf2 w rozwoju tej choroby, a tym samym mają potencjalne znaczenie praktyczne.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gatunek zwierząt	Płeć zwierząt	Liczba zwierząt
<i>Mus musculus</i>	samce	40
łącznie		40

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.

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 odpowiednich środków znieczulających czy 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.