

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Rola kinazy G typu I alfa w regulacji przepuszczalności bariery filtracyjnej w dysfunkcji kłębuszków nerkowych.

2. Czas trwania projektu 5 lat

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) cukrzyca, insulinooporność, nefropatia cukrzycowa, podocyty, hiperglikemia

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.

Za szczelność bariery filtracyjnej kłębuszka nerkowego odpowiadają unikalne i wysoko wyspecjalizowane komórki podocytarne. Ze względu na kluczową rolę podocytów w rozwoju nefropatii cukrzycowej, jednej z głównych komplikacji związanych z cukrzycą, komórki te stały się w ostatnich latach przedmiotem intensywnych badań. W patogenezie cukrzycy jednym z głównych czynników sprawczych jest insulinooporność. Zjawisko to występuje w podocytach eksponowanych na wysokie stężenie glukozy, odzwierciedlających warunki cukrzycowe, przejawiając się zniesieniem stymulującego efektu insuliny na dokomórkowy transport glukozy. Doświadczenia, zaplanowane w projekcie, mają na celu zbadanie roli białek ścieżki sygnałowej zależnej od kinazy białkowej G typu I alfa i kinazy AMP w

zaburzeniach funkcjonowania kłębuszkowej bariery filtracyjnej w cukrzycy. Szczury będą wykorzystane do badań jako źródło pierwotnej linii podocytarnej oraz jako zwierzęce modele cukrzycy w celu oceny szeregu parametrów fizjologicznych, biochemicznych i molekularnych pod wpływem modulatorów aktywności badanych białek. Przypuszczamy, że zmiany aktywności enzymów będących przedmiotem badań mogą przyczyniać się do rozwoju i progresji cukrzycowej choroby nerek. Przeprowadzone doświadczenia mogą odbić się negatywnie na zdrowiu zwierząt, ale wartość naukowa uzyskanych wyników usprawiedliwia dotkliwość zastosowanych procedur. Otrzymane wyniki mogą być kluczowe dla poznania patogenezы insulinooporności i nefropatii cukrzycowej, co umożliwi jej skuteczniejsze leczenie, oraz wskaże potencjalne nowe cele molekularne w terapii.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczury stada Wistar – 102 sztuk

Szczury stada Zucker – 40 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W projekcie dotyczącym badań indukcji insulinooporności podocytów wskutek ekspozycji na warunki hiperglikemiczne nie jest możliwe zastosowanie metody badawczej zapewniającej osiągnięcie wyznaczonych celów bez wykorzystania zwierząt doświadczalnych. Nie jest również możliwa ocena wpływu wysokiego stężenia glukozy na działanie bariery filtracyjnej nerek bez zastosowania zwierząt cukrzycowych. Opierając się na dotychczasowym bogatym doświadczeniu zespołu w realizacji podobnych projektów badawczych, liczba wykorzystywanych w projekcie zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do realizacji założonych celów, ale jednocześnie wystarczającego do osiągnięcia znaczenia statystycznego obserwowanych zmian. Metoda pozyskiwania pierwotnej linii podocytów jak również indukcja cukrzycy poprzez podanie zwierzętom streptozotocyny są dobrze opisane w literaturze naukowej i stosowane od lat. Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w

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

warunkach odpowiednich dla ich gatunku, a metody badawcze zastosowane w procedurach zostały dobrane tak, aby wyeliminować lub ograniczyć do minimum ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt. Grupy badawcze i kontrolne są szczegółowo zaplanowane, a wszystkie doświadczenia będą prowadzone przez przeszkolony i kompetentny personel, w zespole kliniczno-badawczym z dużym doświadczeniem w przeprowadzaniu doświadczeń z wykorzystaniem zwierząt, potwierdzonym licznymi publikacjami naukowymi. Każde zwierzę będzie przebywało w klatce spełniającej wymogi ustawy o doświadczeniach na zwierzętach z dn. 15 stycznia 2015 r. (Dz. U. z dn. 26 lutego 2015 r.), a środowisko, w którym zwierzęta będą przebywały, zostanie urozmaicone poprzez włożenie do klatek kartonowych zabawek i plastikowych domków.