

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Rola mikroRNA i zapalenia w uszkodzeniu i regeneracji mięśni szkieletowych w dystrofii mięśniowej Duchenne'a.

2. Czas trwania projektu: 12 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): dystrofia mięśniowa Duchenne'a, miR-146a, uszkodzenie mięśni, trening wysiłkowy

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 – *Duchenne muscular dystrophy*) spowodowana jest dziedzicznym brakiem dystrofiny i objawia się uszkodzeniem i degeneracją mięśni szkieletowych. Uszkodzenia mięśni powodują również szybkie wyczerpanie puli komórek mSC – macierzystych, satelitarnych komórek mięśniowych. Wyniki badań *in vitro* i *in vivo* sugerują, że działanie czynnika miR-146a może być związane z wpływem na regenerację tkanki mięśniowej po urazie, proliferację i różnicowanie komórek satelitarnych mięśni oraz odpowiedź zapalną.

Celem badań jest weryfikacja roli miR-146a w patogenezie dystrofii mięśniowej, a szczególnie zbadanie zdolności wysiłkowych myszy mdx (model DMD) oraz myszy pozbawionych miR-146a. Realizacja tych badań i uzyskane wyniki uzupełnią nasze wcześniejsze wyniki i mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia patogenezy DMD 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	90
łącznie		90

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 histologiczne i immunohistochemiczne oraz analizy ekspresji genów i białek ważnych w rozwoju DMD. 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, doświadczenie zakończone będzie przy zastosowaniu humanitarnej eutanazji.

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