

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu:

Rola płytkowego i śródbłonkowego receptora JAM/A w adhezji płytek krwi do zaktywowanego śródbłonka naczyniowego

2. Czas trwania projektu 1.06.2018 – 31.12.2018

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): miażdżyca, płytki krwi

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych)

[PB2] (badania podstawowe) 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.

Przedstawiony projekt ma na celu zrozumienie jednego z procesów leżących u podstaw rozwoju miażdżycy. Miażdżyca jest pochodną procesów zapalnych zachodzących w ścianie naczyń krwionośnych. Wykazano, że istotną rolę w jej rozwoju odgrywają płytki krwi. Są to elementy krwi, które w warunkach prawidłowych nie przyczepiają się do ściany naczynia. Jest to głównie zasługą tzw. komórek śródbłonka naczyniowego wyściełających wnętrze naczyń. Wiadomo, że gdy komórki te ulegną uszkodzeniu, to tracą swe właściwości i płytki krwi zaczynają wiązać się do ściany naczynia. To

zjawisko jest, jak wykazują liczne badania, kluczowe dla rozwoju miażdżycy. Płytki krwi bowiem ułatwiają wiązanie się do ściany naczynia kolejnym komórkom zaangażowanym w proces powstawania miażdżycy. W zjawisko wiązania płytek do ściany naczynia jest zaangażowane szereg czynników. Jednym z nich jest białko JAM/A, które jest jednym z białek odpowiedzialnych za powstawanie połączeń międzykomórkowych. Opracowano peptydy mające zdolność do hamowania tych oddziaływań. Wykazano że zastosowanie tych peptydów u myszy rozwijających spontanicznie miażdżycę, spowalnia ten proces. Nie ma jednak badań, które by dowodziły, że przeciwmiażdżycowy efekt peptydów *in vivo* jest w istocie związany z ograniczeniem wiązania płytek krwi do ściany naczynia, a nie wynika z innych, niezwiązanych ze wspomnianymi oddziaływaniami procesów. Wykazanie, że peptydy hamują przyleganie płytek do ściany naczynia *in vivo* potwierdziłoby, że receptor JAM/A jest potencjalnym celem terapeutycznym w ograniczaniu rozwoju miażdżycy.

Pierwsza część badania polega na dootrzewnowym podaniu zwierzętom cytokin co stanowi procedurę o umiarkowanej dolegliwości. Ostatnia faza badania jest natomiast prowadzona w warunkach głębokiej sedacji i analgezji i ma charakter terminalny.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, samice – 25 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Badania, które do tej pory zostały przeprowadzone przez inne zespoły pozwoliły na wyselekcjonowanie w warunkach *in vitro* peptydów najsilniej hamujących wiązanie się receptorów JAM/A. Dzięki temu w badaniach z wykorzystaniem zwierząt możemy ograniczyć się do jednego wybranego peptydu.

Dołożyliśmy wszelkich starań, by oszacować najmniejszą licznosc grup badanych, która umożliwi wykazanie efektu polegającego na zmniejszeniu oddziaływania płytek ze ścianą naczynia po zastosowaniu peptydu blokującego JAM/A.

Badanie jest prowadzone w warunkach głębokiej sedacji i analgezji i ma charakter terminalny.

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

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

X NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczzeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.