

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: **Rola reaktywnych form tlenu generowanych podczas jednorazowego wysiłku w regulacji powysiłkowej funkcji śródbłonka oraz tolerancji glukozy.**

1.Czas trwania projektu: **3 lata**

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **śródbłonek, wysiłek fizyczny, tlenek azotu, prostacylina**

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.

Regularny wysiłek fizyczny posiada dobroczynny wpływ na zdrowie naszego organizmu i jest ważnym elementem terapii chorób sercowo-naczyniowych. Istotnym mechanizmem pośredniczącym w prozdrowotnych efektach wysiłku fizycznego w obrębie układu krążenia jest poprawa funkcji śródbłonka naczyń krwionośnych. Wysiłek fizyczny może prowadzić również do zwiększonej generacji reaktywnych form tlenu (z ang. ROS). Pomimo, iż ROS generowane podczas wysiłku fizycznego mogą wywoływać szkodliwe efekty, to pełnią również rolę ważnych cząsteczek sygnałowych, pośrednicząc w odpowiedzi fizjologicznej oraz korzystnej adaptacji naszego organizmu do wysiłku fizycznego. Jednak korzystne lub szkodliwe efekty ROS zależą między innymi od typu cząsteczki oraz enzymatycznego źródła ich powstawania. Podczas, gdy rodnik ponadtlenkowy ( $\bullet\text{O}_2^-$ ) inaktywuje produkowany przez śródbłonek tlenek azotu (NO), to nadtlenek wodoru ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) stymuluje jego produkcję i posiada szereg innych pozytywnych efektów w układzie krążenia. Z danych literaturowych wynika, iż wysiłek może zwiększać produkcję NO przez komórki śródbłonka i poprawiać powysiłkową insulinowrażliwość. Jednak nie wiadomo w jakim stopniu poszczególne cząsteczki ROS produkowane podczas wysiłku regulują wymienione efekty.

Celem badania będzie ocena wpływu jednorazowego wysiłku na powysiłkową produkcję NO, prostacykliny (PGI<sub>2</sub>), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> i •O<sub>2</sub><sup>-</sup> przez aortę oraz tolerancję glukozy w mysim modelu dysfunkcji śródbłonka i insulinooporności indukowanych dietą bogatotłuszczową.

W tym celu myszy C57BL/6 będą karmione przez 2 tygodnie dietą bogatotłuszczową, po czym zostaną poddane jednorazowemu wysiłkowi na bieżni. Następnie pozyskana krew i aorta posłużą do dalszych analiz. Wyniki tych badań umożliwią zastosowanie wskazanego powyżej modelu dysfunkcji śródbłonka i insulinooporności do dalszych badań nad rolą ROS generowanych podczas wysiłku w powysiłkowej adaptacji/maladaptacji śródbłonka.

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

Myszy C57BL/6 samce 255 osobników

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Na podstawie przeglądu literatury (bazy danych Pubmed, Google Scholar, Science Direct), stwierdzono, że przedmiot niniejszego wniosku tj. **Rola reaktywnych form tlenu generowanych podczas jednorazowego wysiłku w regulacji powysiłkowej funkcji śródbłonka oraz tolerancji glukozy** nie został w pełni poznany i posiada duży potencjał aplikacyjny. Badania ujęte we wniosku są niezbędne do lepszego zrozumienia mechanizmów adaptacyjnych/maladaptacyjnych do wysiłku fizycznego regulowanych przez reaktywne formy tlenu i są podstawą do naszych kolejnych badań nad rolą ROS generowanych podczas wysiłku specyficznie przez enzymy NOX2 i NOX4. Wyodrębnienie korzystnej lub negatywnej roli ROS produkowanych przez enzymy NOX4 i NOX2 może przyczynić się do opracowania nowej strategii farmakologicznej mającej poprawiać tolerancję wysiłku oraz chronić przed niebezpiecznymi następstwami ostrego intensywnego wysiłku u pacjentów z dysfunkcją śródbłonka.

W badaniach dotyczących wpływu wysiłku fizycznego na procesy fizjologiczne i patofizjologiczne modele zwierzęce stanowią jedyną alternatywę dla badań prowadzonych na organizmie ludzkim. Niestety nie jest możliwe przeprowadzenie tego eksperymentu w modelach *in vitro*. Model dysfunkcji śródbłonka indukowanej dietą bogatotłuszczową jest powszechnie stosowanym i uznanym modelem eksperymentalnym do badania mechanizmów adaptacyjnych/maladaptacyjnych śródbłonka i mechanizmów insulinooporności.

Czynności zaplanowane w doświadczeniu, według aktualnego stanu wiedzy, są możliwie najmniej dotkliwe dla zwierząt. W przypadku pojawienia się alternatywnych procedur (zadowalających pod względem naukowym) o mniejszej dotkliwości dla zwierząt, zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na jakość wyników.

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

Zaplanowana w procedurze liczba zwierząt została ograniczona do minimum zapewniając uzyskanie rzetelnych wyników i wyciągnięcie wiarygodnych wniosków naukowych (uzyskana zostanie zadowalająca istotność statystyczna).

W trakcie prowadzenia doświadczenia stosowane procedury będą udoskonalane tak aby wszelki potencjalny ból, cierpienie, dystres lub trwałe uszkodzenie u zwierząt zostały wyeliminowane lub ograniczone do minimum. W celu udoskonalenia warunków bytowych zwierząt podczas prowadzenia eksperymentu, oprócz zapewnienia podstawowych warunków temperatury i wilgotności odpowiednich dla ich gatunku, każda z klatek dla zwierząt zostanie uzupełniona o drewniane gryzaki do ścierania zębów oraz domki wypoczynkowe.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.