

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Doustna, dożołądkowa i dootrzewnowa terapia enzymatyczna w leczeniu wysokiego poziomu kwasu moczowego i moczanów we krwi (hiperurykemia) jako objawu dny moczanowej na modelu mysim"
2. Czas trwania projektu - 5 lat
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) mysz, oksydaza moczanowa, urykaza, dna moczanowa
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) - B. Badania translacyjne lub stosowane
 - 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.

Celem naukowym projektu jest zbadanie wpływu doustnego, dożołądkowego i dootrzewnowego podawania enzymu oksydazy moczanowej (urykazy) na poziom kwasu moczowego w osoczu i moczu na modelu mysim.

Celem praktycznym proponowanych badań jest opracowanie nowej terapii enzymatycznej dla ludzi chorujących na dnę moczanową.

Hiperurykemia to нефизjologiczny, wysoki poziom kwasu moczowego we krwi wynoszący ponad 6 mg / dL. Dna moczanowa jest częstym zaburzeniem metabolicznym charakteryzującym się przewlekłą hiperurykemią i krystalicznym wydzielaniem moczanów w stawach obwodowych, powodującym schorzenie zwane podagrą. Bezobjawowa hiperurykemia występuje niezależnie od dny moczanowej i jest związana z innymi zaburzeniami, które pojawiają się w dużej mierze niezależnie od osadzania się

kryształów. Może ona prowadzić do wystąpienia nadciśnienia, przewlekłej niewydolności nerek, chorób sercowo-naczyniowych, a także oporności na insulinę. Jednym z potencjalnych leków na wyżej wymienione dolegliwości jest enzym oksydaza moczanowa zwana urykazą. Zaplanowane badania mają na celu wykazanie jej prozdrowotnych właściwości oraz możliwości terapeutycznych w hiperurykemii.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Ze względów etycznych prowadzenie doświadczeń na ludziach jest niemożliwe. Doświadczenia zostaną przeprowadzone na 244 dorosłych myszach. Zwierzęta będą podzielone na grupy ze względu na dawkę i drogę podania enzymów.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zastąpienie: Z dostępnej literatury (naukowe bazy dane typu PubMed, dostępna literatura naukowa) wynika, że dostępny jest model myszy (B6;129S7-Uoxtm1Bay/J, organizm myszy nie syntetyzuje enzymu urykazy). Jednak wysoka cena zwierząt (jeden osobnik kosztuje powyżej 2500\$) oraz brak pozwolenia IFiŻŻ PAN Jabłonna na prowadzenie badań na zwierzętach transgenicznym uniemożliwia prowadzenie badań na tym modelu zwierzęcym. Nie mniej jednak, w przekonaniu autorów projektu oraz na podstawie wyników wstępnych badań własnych, zaplanowane badania pozwolą zweryfikować postawione hipotezy badawcze. Biorąc pod uwagę powyższe, uważam, że wykorzystanie tego modelu doświadczalnego w tym badaniu jest zasadne i pozwoli na rozszerzenie aktualnego stanu wiedzy na temat fizjologii i patofizjologii układu wydalniczego ssaków. **Redukcja:** Prowadzenia badań z użyciem myszy: mysz domowa, szczep C57BL6/cmdb (pochodzących z jednego z najbardziej znanych i cenionych laboratoriów na świecie – The Jackson Laboratory) pozwala na redukcję ogólnej liczby zwierząt ze względu na brak różnorodności osobniczej. W związku z powyższym ograniczono liczbę zwierząt w grupie z 10 do 6 osobników. Jednocześnie wcześniejsze badania własne wykonane na modelu świńskim pozwoliły na wytypowanie dawek enzymów, które zostaną użyte w badaniach. **Udoskonalenie:** Wieloletnia praca doświadczalna z modelami zwierzęcymi pozwoliła na zorganizowanie funkcjonalnego, w pełni wyposażonego laboratorium i zwierzętarni. Pracownicy laboratorium oraz osoby współpracujące z kraju i zagranicą posiadają wszelkie uprawnienia do wykonywania badań na zwierzętach. Autor wniosku w wyniku współpracy z Wydziałem Biologii Lund University odbył wielokrotnie staże naukowe, w trakcie których miał możliwość prowadzenia badań naukowych z zakresu fizjologii na modelu myszy, szczura i świni, co gwarantuje przeprowadzenie planowanych badań zgodnie z wszelkimi zasadami fizjologii eksperymentalnej i etyki pracy ze zwierzętami.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną¹

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

¹ Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.