

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu ***Ocena aktywności przeciwbakteryjnej ceragenin w mysim modelu zakażenia układu moczowego***

2. Czas trwania projektu 08.11.2020 do 30.08.2025

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) cerageniny /mysi model zakażenia układu moczowego (ZUM) / nawracające infekcje ZUM

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.

Celem zaplanowanego eksperymentu jest ocena aktywności przeciwbakteryjnej ceragenin (CSA), w stosunku do szczepów bakteryjnych wywołujących zakażenia układu moczowego (ZUM). Sugerujemy, iż zastosowanie ceragenin umożliwi otrzymanie nowej opcji terapeutycznej w leczeniu powyższego schorzenia. Dostępne dane literaturowe wskazują na efektywność przeciwbakteryjną ceragenin, a co istotnie, nasze ostatnie badania wykazały istotny potencjał w walce z ZUM w modelu in vitro. Badania na poziomie in vivo w przypadku zastosowania ceragenin w leczeniu zakażeń układu moczowego są nadal nieznane. Zaangażowanie myszy do przebiegu zaplanowanego eksperymentu umożliwi optymalne przeprowadzenie doświadczenia. Badania te stanowią podstawę do rozpatrywania ceragenin, jako potencjalnego leku o szerokim

spektrum działania, a także możliwość jej zastosowania podczas terapii zakażeń bakteryjnych. Badanie leków na poziomie farmakokinetycznym jak i indukcja infekcji są powszechnie stosowane u zwierząt laboratoryjnych (myszy i szczury). Natomiast iniekcja dożylna jest jednym ze sposobów naśladujących podanie leku w terapii ostrego zapalenia układu moczowego. Ponieważ w konsekwencji zakażenia bakteryjnego może wystąpić indukcja bólu wyrażającego się ograniczoną czynnością ruchową zwierząt, myszy z powyższymi objawami będą eliminowane poprzez uśpienie. Ponadto, stan zwierząt będzie stale monitorowany przez lekarza weterynarii.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

120 sztuk; Myszy. Szczep wsobny mus musculus CBy.Cg-Foxn1<nu>/cmdb płęć żeńska

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

X EBSCO; X PUBMED; XGoogle Scholar; __AGRICOLA; xScienceDirect; xWeb of Science (JCR);

Wykorzystałam słowa kluczowe:

cerageniny /mysi model zakażenia układu moczowego/ nawracające infekcje ZUM

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Badanie leków na poziomie farmakokinetycznym jak i indukcja infekcji są powszechnie stosowane u zwierząt laboratoryjnych (np. myszy, szczury) i nie ma potrzeby angażowania innych gatunków zwierząt. Na podstawie aktualnego stanu wiedzy, procedury wybrane do doświadczenia są możliwie najmniej dotkliwe dla zwierząt. Procedura związana z indukcją ZUM klasyfikuje się jako dotkliwa i na chwilę obecną nie istnieją alternatywne metody pozwalające na jej zastąpienie metodami o mniejszym stopniu inwazyjności. W przypadku pojawienia się alternatywnych procedur (satysfakcjonujących pod względem naukowym), niewątpliwie zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na

wiarygodność uzyskanych dotychczas wyników. Proponowane doświadczenie skonstruowano w taki sposób aby ograniczyć ilość zwierząt do niezbędnego minimum. Ponadto, opanowanie technik i metod doświadczalnych pozwala osobom wykonującym eksperyment zredukować liczbę zwierząt. Doświadczenie zostało zaplanowane z wykorzystaniem zwierząt pochodzących z certyfikowanej hodowli z Centrum Medycyny Doświadczalnej. Stosowane w doświadczeniu procedury nie wywołają u zwierząt bólu. Pobieranie zaś tkanek i narządów przeprowadzone zostaną w znieczuleniu ogólnym i będą jednoznaczne z uśmierceniem zwierzęcia. W czasie eksperymentu zwierzęta będą przebywały w budynku Centrum Medycyny Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Zwierzętom zostaną zapewnione stałe warunki bytowania zgodnie z normą Specific Pathogen Free (SPF). W klatkach będą znajdowały się elementy wzbogacające środowisko, odpowiednia ściółka oraz materiał do konstrukcji gniazd. Ich obecność pozwoli na tworzenie odpowiednich warunków do odpoczynku oraz rozładowania stresu u zwierząt. Przez cały okres eksperymentu stan zwierząt będzie monitorowany przez lekarza weterynarii. Doświadczenie zostanie przeprowadzone etapowo natomiast zwierzęta zostaną losowo podzielone na grupy eksperymentalne, a następnie na podgrupy.

Przeprowadzenie powyższego eksperymentu pozwoli na ocenę i wykazanie aktywności przeciwbakteryjnej badanych związków co w konsekwencji przyczyniłoby się do poprawy efektywności leczenia pacjentów zmagających się zakażeniem układu moczowego. Zwierzętom zostaną zapewnione stałe warunki bytowania zgodnie z normą Specific Pathogen Free (SPF): 15-krotna wymiana powietrza na godzinę (filtr HEPA, pomieszczenie z nadciśnieniem), temperatura $21\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$, wilgotność powietrza 35-60%, dzień świetlny 12 h światło/12 h ciemność) ze swobodnym dostępem do wody i pożywienia. Dodatkowo, całodobowa kontrola pomieszczenia. Klatki zostaną wyposażone w zubożone środowisko, odpowiednią ściółkę oraz materiał do konstrukcji gniazd, co pozwoli na tworzenie odpowiednich warunków do odpoczynku i rozładowania stresu. Zwierzętom zostanie zapewniona stała opieka lekarsko-weterynaryjna.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

Ze względu na ogromny problem nawracających infekcji ZUM, ryzyko powikłań oraz ogromne koszty leczenia istnieje realna potrzeba wykonanie dodatkowych badań, wynikiem których

będzie możliwe opracowanie nowej metody leczenia.

Brak jest danych dotyczących:

Efektywności działania przeciwbakteryjnego *in vivo* oraz biodystrybucji ceragenin w organizmie zdrowym oraz objętym zakażeniem układu moczowego.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na poprawę efektywności leczenia pacjentów zmagających się ze zdiagnozowanym ZUM.

8. Projekt podlega ocenie retrospektywnej