

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Nanocząstki srebra koniugowane taninami - badania nad ich aktywnością regeneracyjną w zastosowaniach dermalnych”

2. Czas trwania projektu 02.11.2017-31.12.2018

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) .nanocząstki srebra, taniny, gojenie ran.

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 projektu jest zbadanie właściwości regeneracyjnych nanocząstek srebra koniugowanych z taninami. Gojenie ran jest procesem złożonym i dynamicznym, zaś prawidłowy proces gojenia się rany może ulec zaburzeniu, prowadząc np. do rozwoju tzw. ran przewlekłych. Rany przewlekłe prowadzą do znaczącego pogorszenia się jakości życia osób nimi dotkniętych oraz mogą stanowić źródło zagrożenia poważnymi infekcjami bakteryjnymi, w tym szczepami wieloopornymi. Z tego powodu istnieje konieczność opracowania nowych środków umożliwiających oczyszczanie rany oraz kontrolę mikrobiologiczną i zapobieganie rozwojowi infekcji. Opierając się na doniesieniach literaturowych oraz wstępnych badaniach własnych można założyć, że nanocząstki srebra modyfikowane taninami mogłyby stanowić obiecujące czynniki wspomagające gojenie się ran, w szczególności ran o charakterze przewlekłym. Projekt obejmuje dwie procedury: (a) zbadanie potencjalnych właściwości drażniących

nanocząstek srebra w zależności od rodzaju taniny użytej do modyfikacji taninami w teście lokalnych węzłów chłonnych, zgodnie ze wskazaniami OECD (404) oraz (b) określenie wpływu modyfikacji taninami na regeneracyjne działanie nanocząstek srebra na modelu rany nieciągłej in vivo przy użyciu nanocząstek nie posiadających właściwości silnie drażniących.

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

W niniejszym badaniu zostaną zastosowane dwa powszechnie stosowane szczepy referencyjne w badaniach biomedycznych - C57BL6/cmdb oraz BALB/ccmdb względu na ich wykorzystanie szczepu w dotychczasowych badaniach nad regeneracyjnymi właściwościami nanocząstek srebra modyfikowanych taninami. Maksymalna liczba myszy, które planuje się wykorzystać w przedstawionych badaniach projektu to 246. W procedurze nr 1 (badanie właściwości drażniących nanocząstek srebra modyfikowanych taninami (test LLNA)) będzie wykorzystanych łącznie 43 myszy szczepu BALB/c. W procedurze nr 2 (lokalne uszkodzenie skóry i nakładanie opatrunków zawierających nanocząstki srebra modyfikowane taninami) będzie wykorzystanych łącznie 198 myszy szczepu C57BL6.

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

Wszelkie starania zostały poczynione, aby badania na zwierzętach zostały zastąpione eksperymentami in vitro. Spośród 59 modyfikacji nanocząstek do badań na modelu zwierzęcym wybrano 10 wykazujących najwyższy efekt addytywny połączenia tanina i nanosrebra w odniesieniu do potencjału regeneracyjnego. W tym celu posłużono się modelem zranienia in vitro na linii komórkowej HaCaT. Dalsze badania wymagają zastosowania bardziej złożonych układów, niemożliwych do odtworzenia in vitro. Kompleksowość procesu gojenia ran skóry narzuca użycie zwierząt laboratoryjnych. Istniejące modele skóry in vitro składają się z pojedynczych warstw komórek, bez obecności komórek układu odpornościowego. Niemożliwe jest zatem odtworzenie in vitro procesów zachodzących podczas gojenia rany skóry in vivo w obrębie wielowarstwowego naskórka oraz towarzyszących mu komórek układu odpornościowego. Test lokalnych węzłów chłonnych (ang. Local Lymph Node Assay, LLNA) jest

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

badaniem zatwierdzonym przez OECD do badania właściwości uczulających i drażniących badanych substancji. Natomiast mysz model rany ciągłej skóry jest dobrze opisany i scharakteryzowany w dostępnym piśmiennictwie naukowym. Planowane do zastosowania metody badawcze uznawane są za standardowe i gwarantują uzyskanie rzetelnych, powtarzalnych wyników.

Ilość eksperymentów oraz zwierząt została tak zaplanowana, aby prawidłowa analiza statystyczna była możliwa. Przyjmuje się, że moc testu powinna być przynajmniej na poziomie 0,8, a częstość popełnienia błędu odrzucenia hipotezy zerowej  $\alpha$  nie większa niż 0,05. Standardowo grupy badawcze będą liczyć 4 (test lokalnych węzłów chłonnych) i 6 (badanie potencjału regeneracyjnego) osobników z możliwą redukcją tej liczby w zależności od uzyskanych wyników w procedurze A. Jeśli w wyniku badania LLNA uzyskane wyniki będą świadczyły o potencjale drażniącym preparatu nanocząstek, nie zostanie on ujęty w badaniach wpływu na gojenie rany.

Wszelkie niezbędne starania będą poczynione, aby utrzymać dobrostan zwierząt laboratoryjnych na odpowiednim poziomie. Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane po 5 osobników w indywidualnie wentylowanych klatkach. Podczas modelowania rany ciągłej skóry w celu uniemożliwienia wzajemnego zdjęcia opatrunku zwierzęta będą utrzymywane pojedynczo. W celu ograniczenia do minimum bólu podawany będzie środek przeciwbólowy. Ograniczone do minimum będą cierpienie i dystres. Procedury będą wykonywane przez przeszkolony personel z wieloletnim doświadczeniem.