

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Zastosowanie rekombinowanej gelsoliny osoczowej jako czynnika protekcyjnego przed uszkodzeniem wielonarządowym indukowanym bakterią**

2. Czas trwania projektu 20.11.2020 do 19.11.2025

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): sepsa, uszkodzenie narządów, rekombinowana gelsolina osoczowa, wstrząs septyczny

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 poznanie protekcyjnego mechanizmu działania dożylnie podanej rekombinowanej gelsoliny osoczowej przeciwko uszkodzeniu narządów występującym w przebiegu wstrząsu septycznego. Sugerujemy, iż podanie dożylnie analizowanego białka umożliwi otrzymanie nowej opcji terapeutycznej w leczeniu powyższego schorzenia. Wstępne wyniki uzyskane w modelach *in vitro* prezentują istotny, przeciwzapalny efekt tego białka i sugerują istnienie mechanizmu protekcyjnego, chroniącego narządy zwierząt przed toksycznym efektem szoku septycznego. Zaangażowanie myszy do przebiegu zaplanowanego eksperymentu umożliwi optymalne przeprowadzenie doświadczenia.

Eksperyment zakończy się pobraniem krwi z serca zwierząt oraz narządów życiowo ważnych, co spowoduje śmierć zwierząt. Sugeruje się jednak, iż badania umożliwią rozpatrywanie gelsoliny osoczowej jako potencjalnego czynnika o szerokim spektrum aktywności biologicznej, a także stworzą możliwość jej zastosowania podczas terapii wstrząsu septycznego. Indukcja infekcji oraz ocena protekcyjnego wpływu podawanych związków są powszechnie stosowane u zwierząt laboratoryjnych (myszy i szczury). Podanie dożylnie jest jednym z najprostszych sposobów naśladujących podanie leku w leczeniu wstrząsu septycznego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

40 szt; myszy laboratoryjne szczep Cby.Cg-Foxn1nu/cmdb; szczep wsobny; pochodzenie: szczep sprowadzony z The Jackson Laboratory.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

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

EBSCO; PUBMED; Google Scholar; ScienceDirect; Web of Science (JCR);

Wykorzystałam słowa kluczowe:

sepsa/gelsolina/ myszy model/model sepsy/szok septyczny/uszkodzenie narządów/efekt protekcyjny

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Przeprowadzenie doświadczeń na modelu mysim pozwoli na potwierdzenie protekcyjnego efektu dożylnie podanej egzogennej gelsoliny osoczowej przeciwko uszkodzeniu narządów w przebiegu wstrząsu septycznego. Co więcej, wykazanie tego typu aktywności przyczyniłoby się do poprawy efektywności leczenia pacjentów zmagających się z sepsą oraz wstrząsem septycznym. Ponadto, indukcja infekcji oraz badanie wpływu egzogennych czynników są powszechnie stosowane u zwierząt laboratoryjnych (np. myszy, szczury) i nie ma potrzeby angażowania innych gatunków zwierząt. Podanie dożylnie jest najprostszym sposobem

naśladującym podanie leku w leczeniu wstrząsu septycznego. Indukcja wstrząsu septycznego wymaga zastosowania dotkliwej kategorii dotkliwości i nie ma możliwości jej zastąpienia metodami alternatywnymi o mniejszym stopniu inwazyjności. W przypadku pojawienia się alternatywnych procedur (zadowalających pod względem naukowym), zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na wiarygodność uzyskanych dotychczas wyników.

Konstrukcja doświadczenia pozwala na ograniczenie do niezbędnego minimum ilości zaplanowanych zwierząt. Ponadto, opanowanie technik i metod doświadczalnych pozwala osobom wykonującym eksperyment zredukować liczbę zwierząt. Znaczna część stosowanych procedur nie wywołuje u zwierząt dotkliwego bólu, jeżeli jednak zostaną zaobserwowane u zwierząt znaki bólu lub dyskomfortu, podejmie się wszelkie środki ograniczające ten stan. Pobieranie zaś tkanek i narządów przeprowadzone zostaną w znieczuleniu ogólnym i będą jednoznaczne z uśmierceniem zwierzęcia.

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. Doświadczenie zostanie podzielone na etapy. Zwierzęta zostaną losowo podzielone na grupy eksperymentalne, a następnie na podgrupy.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

Ze względu na bardzo częste występowanie oraz wysoką śmiertelność z powodu rozwijającej się sepsy, wstrząsu septycznego i wynikłego z tego uszkodzenia wielonarządowego, niezbędne jest wykonanie dodatkowych badań wynikiem których będzie możliwe opracowanie nowej metody leczenia/prewencji.

B. Brak jest danych dotyczących:

Działania protekcyjnego gelsoliny osoczowej przeciwko uszkodzeniu narządów w przebiegu wstrząsu septycznego. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na poprawę efektywności leczenia pacjentów zmagających się z powyższą chorobą.

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.