

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Helminioterapia myszy z zaindukowaną łuszczycą.**

2. Czas trwania projektu 01.05.2019-30.04.2022

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) łuszczycyca, *Heligmosomoides polygyrus*, imikwimod.

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) A. badania podstawowe.

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.

Nicienie pasożytnicze wykazują właściwości immunomodulacyjne, które mogą zostać wykorzystane w leczeniu chorób związanych z układem odpornościowym. Wiele badań potwierdza skuteczność terapii w wielu schorzeniach o podłożu autoimmunizacyjnym za pomocą nicieni jelitowych. Jednak mechanizmy wzbudzone przez nicienie, które wywołują efekt terapeutyczny nie są znane. Przeprowadzone przez nas badania wykazały, że zarażenie *Heligmosomoides polygyrus*, pasożyta jelitowego, u myszy BALB/c z zaindukowanym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego oraz stwardnieniem rozsianym znacznie ogranicza stan zapalny, co przekłada się na złagodzenie przebiegu choroby. Inną jednostką chorobową o podłożu autoimmunizacyjnym jest łuszczycyca, przewlekła choroba skóry. Na podstawie literatury oraz naszych doświadczeń, wydaje się, że terapia nicieniami będzie skuteczna także w przypadku łuszczycy.

Celem projektu jest ocena efektu protekcyjnego i terapeutycznego zarażenia myszy z zaindukowaną

łuszczycą nicieniem jelitowym *Heligmosomoides polygyrus* oraz charakterystyka odpowiedzi immunologicznej z tym związanej.

Zaplanowane analizy będą stanowiły wstęp do dalszych badań nad mechanizmem helmintoterapii łuszczycy oraz konstrukcji leków lub terapii komórkowej na bazie czynników pochodzenia pasożytniczego przeciwko łuszczycy.

Badania będą prowadzone na modelu łuszczycy u samic myszy szczepu BALB/c. W ramach badania zmiany skórne zostaną zaindukowane poprzez aplikację na skórę zwierząt substancji w postaci kremu - Imikwimodu. W trakcie całego eksperymentu będzie dokonywana ocena makroskopowa zmian skórnych. Po zakończeniu eksperymentu zostaną przeprowadzone analizy mikroskopowe struktury skóry oraz określony zostanie poziom odpowiedzi immunologicznej zwierząt.

W celu utrzymania pasażu nicienia *H. polygyrus* myszy szczepu C57Bl/6 i BALB/c zostaną zarażone i będą stanowiły źródło larw inwazyjnych do powtórnego zarażenia zwierząt pasażowych i wykorzystywanych w eksperymencie.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniu planowane jest wykorzystanie 144 samic myszy laboratoryjnej szczepu BALB/c oraz 72 samic szczepu C57BL/6, w wieku 6-11 tygodni.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED, Google Scholar i Science Direct. Wykorzystałam słowa kluczowe: mice/psoriasis/IMQ/*Heligmosomoides polygyrus*.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam, że do tej pory nie udokumentowano wpływu nicienia jelitowego *H. polygyrus* na indukcję i przebieg łuszczycy. Dodatkowo nie opublikowano dotychczas żadnych badań dotyczących efektu zarażenia innymi gatunkami

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

pasożytniczego nicienia w tej jednostce chorobowej. Do tej pory ukazała się jedna praca pokazująca wpływ podania białka pochodzącego z przywry, innego pasożyta, które skutkowało redukcją objawów związanych z łuszczycą na modelu mysim.

W doświadczeniach zaplanowano minimalną liczbę zwierząt z hodowli Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN. Dzięki doświadczeniu wymienionych we wniosku osób w prowadzeniu badań na modelach chorób autoimmunizacyjnych, pozyskiwane wyniki są powtarzalne co zmniejsza rozrzuty i pozwala na ograniczenie liczby zwierząt w doświadczeniu do 5 w grupie badawczej. Jest to minimalna liczba niezbędna do potwierdzenia statystycznego istotności uzyskanych wyników.

Myszy będą utrzymywane w warunkach zapewniających dobrostan zwierząt. Zaplanowane procedury zaprojektowano tak, by możliwie maksymalnie ograniczyć stres zwierząt. W przypadku zaobserwowania zbyt ciężkiego przebiegu łuszczycy u zwierząt, zaplanowano wczesne i humanitarne zakończenie procedur. Wszystkie procedury zostaną przeprowadzone przez kompetentny personel z doświadczeniem w pracy ze zwierzętami. Zaplanowano także zakup dodatkowych urozmaiceń środowiska – np. tekturowych tutek.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu będzie stanowiło podstawę do dalszych badań nad potencjalnym wykorzystaniem w terapii helmintami u chorych na schorzenia o podłożu autoimmunizacyjnym. Poszerzy także wiedzę na temat mechanizmów wyjaśniających efekt terapeutyczny helmintoterapii, a także będzie wstępem do dalszych badań nad poszukiwaniem białek o właściwościach leczniczych bądź terapii komórkami stymulowanymi czynnikami pochodzenia pasożytniczego.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.