

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu:

Analiza regulatorowych limfocytów T CD4+ CD25+ Foxp3+ w myszach z wywołaną przewlekłą białaczką szpikową – rola i śledzenie pęcherzyków zewnątrzkomórkowych znakowanych fluorescencyjnie

2. Czas trwania projektu 01.04.2019-28.02.2022

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): tTreg, Treg, chronic myeloid leukemia (pol. przewlekła białaczka szpikowa), extracellular vesicles (po. pęcherzyki zewnątrzkomórkowe)

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.

Celem badań proponowanych w tym wniosku jest zweryfikowanie, w modelu badań *in vivo* (w myszy), wyników uzyskanych w badaniach *in vitro*. Naukowym celem badań jest określenie roli, jaką w rozwoju przewlekłej białaczki szpikowej pełnią regulatorowe limfocyty T CD4+ CD25+ Foxp3+ (Treg) oraz jaki wpływ na limfocyty Treg mają białaczkowe pęcherzyki zewnątrzkomórkowe. Treg to komórki o aktywności supresyjnej (tj. hamującej aktywność innych komórek), które mogą w istotny sposób ograniczać naturalną odpowiedź immunologiczną skierowaną

przeciwko rozwijającej się przewlekłej białaczce szpikowej (CML). Pęcherzyki zewnątrzkomórkowe to małe (do 100 nanometrów), kuliste struktury wydzielane przez wszystkie komórki, w tym nowotworowe. Stanowią one jeden ze środków komunikacji między komórkami. Mogą one wspomagać rozwój różnych nowotworów, poprzez takie kontrolowanie innych komórek, aby działały na korzyść choroby. Wykonanie proponowanych badań pozwoli na sprawdzenie, jak istotne pęcherzyki zewnątrzkomórkowe są dla rozwoju białaczki oraz czy pełnią swoją pronowotworową funkcję poprzez wpływ na układ odpornościowy, w tym limfocyty Treg. Doświadczenia zostały zaplanowane tak aby były jak najmniej uciążliwe dla myszy i równocześnie umożliwiały osiągnięcie celu naukowego badań. Liczba komórek białaczkowych podawanych myszom nie powinna powodować dotkliwych działań niepożądanych. Zaplanowane procedury mają umiarkowany stopień szkodliwości.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

436 samców/samic myszy szczepu C3H

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w __EBSCO; _X_PUBMED; _X_Google Scholar; __AGRICOLA; __ScienceDirect; _X_Web of Science (JCR);

Wykorzystałam słowa kluczowe: tTreg, Treg, chronic myeloid leukemia, extracellular vesicles;

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że brak jest informacji na temat wpływu pęcherzyków zewnątrzkomórkowych, wydzielanych przez komórki przewlekłej białaczki szpikowej, na grasicze i obwodowe regulatorowe limfocyty T.

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

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: następnym logicznym krokiem w prowadzonych badaniach jest zweryfikowanie w modelu *in vivo* wyników uzyskanych w badaniach na modelach *in vitro* i *ex vivo*.

B. Brak jest danych dotyczących: wpływu pęcherzyków zewnątrzkomórkowych, wydzielanych przez komórki przewlekłej białaczki szpikowej, na grasicze i obwodowe regulatorowe limfocyty T.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na: ocenę wpływu białaczkowych pęcherzyków zewnątrzkomórkowych na supresyjne limfocyty Treg

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku poznania wpływu białaczkowych pęcherzyków zewnątrzkomórkowych na supresyjne, grasicze, limfocyty Treg.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na zweryfikowaniu czy białaczkowe pęcherzyki zewnątrzkomórkowe stanowią czynnik sprzyjający progresji przewlekłej białaczki szpikowej poprzez wpływ na rozwój immunosupresji w tej chorobie.

Zastąpienie: W proponowanych badaniach nie można zastąpić badań na myszach alternatywnymi metodami badawczymi, które nie wymagają wykorzystania zwierząt w doświadczeniu. Badane zjawiska są złożone, wieloczynnikowe. Ponadto nie znamy wszystkich czynników wpływających na rozwój i funkcję regulatorowych limfocytów T w rozwoju białaczki. Dlatego niezbędne jest wykonanie badań *in vivo*.

Ograniczenie: W doświadczeniach zaplanowano użycie minimalnej liczby zwierząt pozwalającej na uzyskanie wiarygodnych i powtarzalnych wyników. Zwierzęta pochodzą od uznanego hodowcy z certyfikowanej hodowli i są przez niego dostarczane co gwarantuje dobry stan zdrowia myszy, a tym samym pozwala na otrzymanie wyników o mniejszym rozrzucie co w konsekwencji prowadzi do ograniczenia liczby użytych myszy.

Doskonalenie: Myszy będą utrzymywane w warunkach zapewniających dobrostan zwierząt. Zaplanowane procedury o umiarkowanym stopniu dotkliwości, zaprojektowano tak aby maksymalnie ograniczyć ból, cierpienie i stres zwierząt. W przypadku zaobserwowania niepożądanych skutków ubocznych

zaplanowano wczesne i humanitarne zakończenie procedur. Wszystkie procedury zostaną przeprowadzone przez kompetentny personel z wieloletnim doświadczeniem w pracy ze zwierzętami.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną³

☐ 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.

³ Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.