

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Ocena roli dysfunkcji nerek w rozwoju wrażliwości na *Porphyromonas gingivalis*.

2. Czas trwania projektu: 2 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): chroniczne zapalenie nerek, infekcje *P. gingivalis*, kwas aristochołowy

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): 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.

Coraz liczniejsze dane epidemiologiczne wskazują na związek pomiędzy dysfunkcją nerek zarówno o charakterze ostrym, jak i chronicznym (CKD = ang. *chronic kidney disease*) ze zwiększoną podatnością na infekcje bakteryjne. Poparte jest to wynikami obserwacji prowadzonymi u pacjentów poddanych dializie, które wskazują na udział CKD w zmianie podatności na infekcje skóry, wyższą prewalencję zapalenia przyzębia czy infekcje płuc. Postulujemy, że akumulacja toksyn uremicznych w tym schorzeniu, ich wydzielanie do surowicy krwi i dystrybucja systemowa prowadzą do znaczącej modulacji mechanizmów obronnych nawet odległych tkanek. Temat ten, będący od kilku lat przedmiotem licznych badań naukowych nadal nie został w pełni zgłębiony. O ile dokonana została częściowo identyfikacja wpływu CKD na modulację mechanizmów odporności nabytej, o tyle rola tego schorzenia w funkcjonowaniu mechanizmów obrony nieswoistej pozostaje nadal niejasna.

Z powyższych względów, celem naszego projektu będzie analiza wpływu rozwoju CKD na negatywne regulatory szlaku przekazu sygnału inicjowanego rozpoznaniem patogenów przez receptory TLR oraz analiza wpływu CKD na cząsteczki microRNA o właściwościach immunomodulacyjnych. Ponadto, celem projektu będzie ocena wpływu CKD na zwiększenie podatności odległych tkanek na kolonizację przez patogeny i rozwój infekcji. Przeprowadzenie powyższych badań jest możliwe jedynie z wykorzystaniem modeli zwierzęcych. Jednocześnie u zainfekowanych zwierząt prowadzony będzie monitoring funkcji nerek, celem oceny potencjalnego wpływu wywołanych infekcji na progresję stanu chorobowego tych narządów. Oczekujemy, że proponowane badania uzupełnią obraz patologicznych zmian obserwowanych u pacjentów cierpiących na uremię. Ponadto, pogłębią naszą dotychczasową wiedzę na temat wpływu toksyn uremicznych na systemową regulację układu immunologicznego. Wyniki tych obserwacji mogą okazać się również istotne w praktyce medycznej, prowadząc do udoskonalenia postępowania klinicznego, w tym analizy przebiegu choroby i leczenia infekcji u pacjentów cierpiących na chroniczne choroby nerek.

Klasyfikacja celu procedury planowanej: badania podstawowe dotyczące układu moczowo-płciowego.

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

Mysz, 144 sztuk, C57BL/6, samice 6-8 tygodniowe

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

### **Zasada Zastąpienia**

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych, m.in. PUBMED, EBSCO, Google Scholar, AGRICOLA, ScienceDirect, Web of Science (JCR). Wyniki badań przy użyciu badań *in vitro* (hodowli komórkowych) są obiecujące, ale niewystarczające w porównaniu z analizami *in vivo*. Badania wykonane na zwierzętach dają zwykle bardziej wiarygodne wskazówki na temat rozwoju choroby.

---

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

Znajomość mechanizmów uszkodzenia nerek oraz znalezienie najlepszych modeli zwierzęcych, dzięki którym proces ten można szczegółowo zbadać jest niezbędna do opracowania nowych alternatywnych metod leczenia. Badania *in vitro* mogą stanowić jedynie przesłankę do prowadzenia prac na zwierzętach, a w przypadku pozytywnych wyników badań *in vivo* mogą posłużyć do szczegółowej analizy np. przekazu sygnału komórkowego.

#### **Zasada zmniejszenia**

Ze względu na to, że w planowanych eksperymentach konieczne jest stosowanie wysoce inwazyjnych procedur, liczba zwierząt w poszczególnych grupach będzie ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia istotnie statystycznych wyników. W razie nieprzewidzianej śmierci któregoś ze zwierząt, będzie istniała konieczność powtórzeń, aby uzyskać wiarygodne wyniki.

#### **Zasada udoskonalenia**

Zwierzęta przez cały czas trwania doświadczenia będą przebywać w klatkach z wentylacją indywidualną (IVC) ze stałym dostępem do wody i paszy. Wszystkie zwierzęta będą miały zapewnioną przestrzeń życiową o wystarczającym poziomie zróżnicowania. Dodatkowo, odpowiednie warunki bytowania zwierząt będą zapewnione dzięki odpowiednio przeszkolonemu personelowi zwierzętarni. Stan zdrowia zwierząt w trakcie trwania procedur będzie monitorowany przez lekarza weterynarii. W razie wystąpienia objawów skrajnego wyczerpania, zwierzęta zostaną poddane natychmiastowej anestezji.

#### 8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.