

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Udział oksydazy cholesterolowej *Mycobacterium tuberculosis* w modulacji drogi sygnałowej zależnej od TLR2 w makrofagach i neutrofilach ludzkich.”

2. Czas trwania projektu: **1.03.2019 – 30.06.2019**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) oksydaza cholesterolowa; prątki gruźlicy; makrofagi; cytokiny; wybuch tlenowy

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) – **A (badania podstawowe)**
(PB7 – układ odpornościowy)

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.

Obecny stan wiedzy nie wyjaśnia wszystkich aspektów zjadliwości prątków gruźlicy i mimo licznych odnośnych publikacji wiele pytań wciąż pozostaje bez odpowiedzi. Dlatego też w świecie trwają badania nad poznaniem czynników odpowiedzialnych bądź współodpowiedzialnych za zjadliwość prątków gruźlicy. Przeprowadzone dotąd badania *in vitro* z wykorzystaniem szczepu dzikiego H37Rv oraz jego mutantu pozbawionego genu kodującego oksydazę cholesterolową (ChoD) pokazały, że enzym ten moduluje aktywność funkcjonalną makrofagów ludzkich i ułatwia bakteriom wewnątrzkomórkowe namnażanie się.

W Instytucie Biologii Medycznej PAN w Łodzi uzyskano rekombinowaną ChoD z prątków gruźlicy, którą włączono do badań nad jej aktywnością w stosunku do makrofagów ludzkich, *in vitro*. Aby potwierdzić, że ChoD jest istotnym czynnikiem zjadliwości bakterii, niezbędne jest sprawdzenie czy i jak białko to oddziałuje z komórkami układu odpornościowego w warunkach *in vivo*.

Celem projektu jest ocena zdolności ChoD do indukcji produkcji cytokin pro-zapalnych i/lub immunosupresyjnych przez układ odpornościowy myszy immunizowanych rekombinowanym białkiem, jak również analiza aktywności funkcjonalnej makrofagów mysich.

Spodziewanym wynikiem tych badań będzie potwierdzenie, że oksydaza cholesterolowa jest ważnym czynnikiem prątków gruźlicy, wpływającym na aktywność układu odpornościowego gospodarza, co w konsekwencji może prowadzić do rozwoju lub zahamowania gruźlicy. Dokładne poznanie strategii jakimi posługują się prątki gruźlicy, aby skutecznie unikać eliminacji przez komórki układu odpornościowego gospodarza, z jednej strony przyczyni się do lepszego zrozumienia zjadliwości tych bakterii, z drugiej strony, może stanowić ważny wkład w opracowanie i rozwój nowych leków przeciwgruźliczych. Ponadto, uzyskane podczas realizacji projektu wyniki badań będą istotnym wkładem we wciąż niedostateczną wiedzę na temat zjadliwości prątków gruźlicy.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

60 myszy szczepu C3H/HeOuJ

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Wszystkie opisane doświadczenia zostały zaplanowane w taki sposób aby uzyskać najlepszy wynik działania ChoD przy użyciu minimalnej liczby zwierząt określonej na podstawie: wieloletniego doświadczenia osób planujących i wykonujących opisane procedury, wymagań statystycznych oraz wiedzy literaturowej – zasada ograniczenia. Przeważająca część projektu została wykonana *in vitro*, jedynie potwierdzenie aktywności immunologicznej badanego białka prątków gruźlicy zostanie sprawdzone z użyciem modelu zwierzęcego – zasada zastąpienia. Przy planowaniu doświadczeń zastosowano zoptymalizowane i sprawdzone metody z zakresu immunologii w celu maksymalnego usprawnienia czynności doświadczalnych i zminimalizowania cierpienia zwierząt poddanych doświadczeniom – zasada udoskonalenia.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

X - NIE

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

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