

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. **Tytuł projektu:** Rola tlenu azotu w przebiegu zarażenia *Babesia microti* u myszy
2. **Czas trwania projektu:** 01.10.2016 – 01.10.2017
3. **Słowa kluczowe** (maksymalnie 5 słów): *Babesia microti*; babeszjoza; tlenek azotu; iNOS
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

Babesia microti to wewnątrzerytrocytarny pierwotniak z rodzaju *Babesia*, który jest czynnikiem etiologicznym babeszjozy u ludzi. Wektorem przenoszącym pasożyta są kleszcze. Transmisja *B. microti* zachodzi również wskutek transfuzji zarażonej krwi. Babeszjoza jako bezobjawowe, chroniczne zarażenie może trwać kilka lat i stanowi istotne zagrożenie dla osób z niedoborami odporności, u których często obserwuje się wznowienie ostrej fazy choroby z fazy chronicznej.

Tlenek azotu odgrywa kluczową rolę w przebiegu babeszjozy. Jego wysokie stężenie obserwuje się w początkowej ostrej fazie choroby, gdy występuje wysoka parazytemia związana z intensywnymi podziałami pasożyta, jak również na etapie zanikania zarażenia i eliminacji pierwotniaka z organizmu żywiciela. Związek ten jest syntetyzowany przez makrofagi z udziałem indukowalnej syntazy tlenu azotu [iNOS].

Celem doświadczenia jest określenie roli tlenu azotu w kontrolowaniu przebiegu zarażenia *B. microti* u myszy. Uzyskane wyniki pozwolą na określenie, czy i z jakim skutkiem tlenek azotu wpływa na eliminację pierwotniaka z organizmu żywiciela i umożliwią wyjaśnienie pierwotnej przyczyny wznowienia ostrej fazy zarażenia *B. microti*.

Procedury wykorzystane w doświadczeniu polegają na indukcji zarażenia *B. microti* poprzez nastrzyknięcie myszy krwią zawierającą pierwotniaka, zahamowaniu produkcji tlenu azotu po podaniu selektywnego inhibitora iNOS, a następnie uśmierceniu myszy w odpowiednim czasie. Procedury zostały opracowane w taki sposób, aby ograniczyć ból i dyskomfort zwierząt do minimum podczas procedury iniekcji krwi oraz inhibitora, jak również podczas procedury uśmiercania. Przewidziany w doświadczeniu inhibitor iNOS, nie powoduje efektów niepożądanych bądź toksycznych ani trwałego uszkodzenia organizmu u zwierząt doświadczalnych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gatunek	Liczba
Myszy szczepu C57Bl/6	40
Myszy szczepu BALB/c	50

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

U ludzi zarażonych *B. microti* jest niezmiernie trudno monitorować przebieg parazytemii i badać odpowiedź immunologiczną w trakcie choroby. Zaproponowany w doświadczeniu model zwierzęcy [myszy - *Babesia microti*] jest powszechnie wykorzystywany do prowadzenia badań parazytologicznych i immunologicznych w babeszjozie. Model ten nie może zostać zastąpiony alternatywnymi metodami badawczymi, które nie wymagają wykorzystania zwierząt w doświadczeniu. Określenie roli tlenu azotu w kontrolowaniu intensywności inwazji i regulacji odpowiedzi immunologicznej w babeszjozie jest niemożliwe w warunkach innych niż *in vivo*. Liczba myszy wykorzystywanych w doświadczeniu została ograniczona do minimum, gwarantującego osiągnięcie celu doświadczenia i umożliwiającego przeprowadzenie wiarygodnej analizy statystycznej i uzyskanie rzetelnych wyników. Doświadczenia zostaną przeprowadzone według wytycznych dotyczących etyki pracy ze zwierzętami. Myszy będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla gatunku, a zastosowane procedury zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum ból i cierpienie lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt.