

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu ***Ocena aktywności przeciwgrzybiczej i przeciwzapalnej rekombinowanej gelsoliny osoczowej w mysim modelu kandydozy***

2. Czas trwania projektu 01.12.2020 do 30.11.2025

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) gelsolina osoczowa / rekombinowana gelsolina / mysim model kandydozy

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

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 niniejszego projektu jest ocena aktywności przeciwgrzybiczej i przeciwzapalnej rekombinowanej gelsoliny osoczowej w mysim modelu infekcji grzybiczej. Sugerujemy, iż zastosowanie egzogennej gelsoliny umożliwi otrzymanie nowej opcji terapeutycznej w leczeniu powyższego schorzenia. Dostępne dane literaturowe wskazują na znaczną aktywność przeciwdrobnoustrojową, w tym przewgrzybiczą gelsoliny osoczowej oraz jej aktywność przeciwzapalną. W chwili obecnej brak jest jednak danych literaturowych oceniających potencjał terapeutyczny egzogennej gelsoliny osoczowej w terapii infekcji grzybiczych w modelu in vivo. Zaangażowanie myszy do przebiegu zaplanowanego eksperymentu umożliwi optymalne przeprowadzenie doświadczenia. Badania te stanowią podstawę do rozpatrywania

rekombinowanej gelsoliny jako potencjalnego leku o szerokim spektrum działania, a także możliwość jej zastosowania podczas terapii zakażeń grzybiczych. Badanie leków na poziomie farmakokinetycznym jak i indukcja infekcji są powszechnie stosowane u zwierząt laboratoryjnych (myszy i szczury). Natomiast iniekcja dootrzewnowa, dożylna i podskórna są najprostszymi sposobami naśladowującym podanie leku w terapii kandydozy. Ponieważ w konsekwencji wstrząsu septycznego może wystąpić indukcja bólu wyrażającego się ograniczoną czynnością ruchową zwierząt, myszy z powyższymi objawami będą eliminowane poprzez uśpienie. W razie konieczności i wystąpienia objawów bólowych oraz pogorszenia stanu zdrowia, zwierzęta będą pod stałą kontrolą lekarza weterynarii, a także osób przeprowadzających doświadczenie.

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

120 sztuk; Myszy laboratoryjne szczep Cby.Cg-Foxn1nu/cmdb; szczep wsobny;

#### 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

X EBSCO; X PUBMED; XGoogle Scholar; \_\_AGRICOLA; xScienceDirect; xWeb of Science (JCR);

Wykorzystałam słowa kluczowe:

Gelsolina osoczowa / mysi model kandydozy / podanie dożylnie / podanie podskórne / podanie dootrzewnowe

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Badanie leków na poziomie farmakokinetycznym jak i indukcja infekcji są powszechnie stosowane u zwierząt laboratoryjnych (np. myszy, szczury) i nie ma potrzeby angażowania innych gatunków zwierząt. Na podstawie aktualnego stanu wiedzy, procedury wybrane do doświadczenia są możliwie najmniej dotkliwe dla zwierząt. Procedura związana z indukcją

kandydozy klasyfikuje się jako dotkliwa i na chwilę obecną nie istnieją alternatywne metody pozwalające na jej zastąpienie metodami o mniejszym stopniu inwazyjności. Powyższe związane jest między innymi z faktem, iż grzybica ogólnoustrojowa jest stanem patologicznym obejmującym wiele układów. Jednakże, w przypadku pojawienia się alternatywnych procedur (satysfakcjonujących pod względem naukowym), niewątpliwie zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na wiarygodność uzyskanych dotychczas wyników. Proponowane doświadczenie skonstruowano w taki sposób aby ograniczyć ilość zwierząt do niezbędnego minimum. Ponadto, opanowanie technik i metod doświadczalnych pozwala osobom wykonującym eksperyment zredukować liczbę zwierząt. Doświadczenie zostało zaplanowane z wykorzystaniem zwierząt pochodzących z certyfikowanej hodowli z Centrum Medycyny Doświadczalnej. Stosowane w doświadczeniu procedury nie wywołają u zwierząt bólu. Pobieranie zaś tkanek i narządów przeprowadzone zostaną w znieczuleniu ogólnym i będą jednoznaczne z uśmierceniem zwierzęcia. W czasie eksperymentu zwierzęta będą przebywały w budynku Centrum Medycyny Doświadczalnej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Zwierzętom zostaną zapewnione stałe warunki bytowania zgodnie z normą Specific Pathogen Free (SPF). W klatkach będą znajdowały się elementy wzbogacające środowisko, odpowiednia ściółka oraz materiał do konstrukcji gniazd. Ich obecność pozwoli na tworzenie odpowiednich warunków do odpoczynku oraz rozładowania stresu u zwierząt. Przez cały okres eksperymentu stan zwierząt będzie monitorowany przez lekarza weterynarii. Doświadczenie zostanie przeprowadzone etapowo natomiast zwierzęta zostaną losowo podzielone na grupy eksperymentalne.

Przeprowadzenie powyższego eksperymentu pozwoli na ocenę i wykazanie aktywności przeciwgrzybiczej i przeciwzapalnej rekombinowanej gelsoliny osoczowej co w konsekwencji przyczyniłoby się do poprawy efektywności leczenia pacjentów zmagających się ze zdiagnozowaną kandydozą ogólnoustrojową. Zwierzętom zostaną zapewnione stałe warunki bytowania zgodnie z normą Specific Pathogen Free (SPF): 15-krotna wymiana powietrza na godzinę (filtr HEPA, pomieszczenie z nadciśnieniem), temperatura  $21\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$ , wilgotność powietrza 55-60%, dzień świetlny 12 h światło/12 h ciemność) ze swobodnym dostępem do wody i pożywienia. Dodatkowo, całodobowa kontrola pomieszczenia. Klatki zostaną wyposażone w zubożone środowisko, odpowiednią ściółkę oraz materiał do konstrukcji gniazd, co pozwoli na tworzenie odpowiednich warunków do odpoczynku i rozładowania stresu.

Kontrola przez lekarza weterynarii wykonywana jest raz w tygodniu. W razie konieczności i wystąpienia objawów bólowych oraz pogorszenia stanu zdrowia, zwierzęta będą pod stałą kontrolą lekarza weterynarii, a także osób przeprowadzających doświadczenie.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

Ze względu na wysoką śmiertelność pacjentów z kandydozą ogólnoustrojową niezbędne jest wykonanie dodatkowych badań, wynikiem których będzie możliwe opracowanie nowej metody leczenia.

Brak jest danych dotyczących:

Efektywności działania przeciwczybniczego *in vivo* rekombinowanej gelsoliny osoczowej. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na poprawę efektywności leczenia pacjentów zmagających się ze zdiagnozowaną kandydozą ogólnoustrojową.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>1</sup>

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

---

<sup>1</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.