

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu ***Ocena aktywności przeciwgrzybiczej ceragenin, nanocząstek złota oraz składających się z nich nanosystemów w mysim modelu zakażenia otrzewnej i krwi***

2. Czas trwania projektu 20.10.2020 do 30.08.2025

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) Nanocząstki złota/cerageniny /mysi 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 zaplanowanego eksperymentu jest ocena aktywności przeciwgrzybiczej ceragenin (CSA), nanocząstek złota (AuNPs) oraz nanosystemów składających się z obu tych czynników (Au@CSA) w stosunku do szczepów grzybiczych wywołujących zakażenia otrzewnej i krwi. Sugerujemy, iż zastosowanie ceragenin/nanocząstek złota/nanosystemów na bazie tych związków umożliwi otrzymanie nowej opcji terapeutycznej w leczeniu powyższego schorzenia.. Dostępne dane literaturowe wskazują na efektywność przeciwgrzybiczą ceragenin, jednakże aktywność nanosystemów (ceragenina+nanocząstki złota) przeciw *Candida* powodującej zapalenie otrzewnej i krwi w modelu in vivo jest nadal nieznany. Zaangażowanie myszy do przebiegu

zaplanowanego eksperymentu umożliwi optymalne przeprowadzenie doświadczenia. Badania te stanowią podstawę do rozpatrywania ceragenin, 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 i dożylna jest najprostszym sposobem 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. Ponadto, stan zwierząt będzie stale monitorowany przez lekarza weterynarii. \

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

150 sztuk; Myszy. Szczep wsobny mus musculus CBy.Cg-Foxn1<nu>/cmdb płęć żeńska

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:

Nanocząstki złota/cerageniny /mysi model kandydozy

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, a następnie na podgrupy.

Przeprowadzenie powyższego eksperymentu pozwoli na ocenę i wykazanie aktywności przeciwgrzybiczej badanych związków 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 35-60%, dzień świetlny 12 h światło/12 h ciemność) ze swobodnym dostępem do wody i pożywienia. Dodatkowo, całodobowa kontrola pomieszczenia. Klatki zostaną wyposażone w wzbogacone środowisko, odpowiednią ściółkę oraz materiał do konstrukcji gniazd, co pozwoli na tworzenie odpowiednich warunków do odpoczynku i rozładowania stresu. Zwierzętom zostanie zapewniona stała opieka lekarsko-weterynaryjna.

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 przeciwgrzybiczego *in vivo* oraz biodystrybucji związków (ceragenin, nanocząstek złota oraz nanostemów CSA+Nanocząstki złota) w organizmie zdrowym oraz objętym procesem chorobowym.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na poprawę efektywności leczenia pacjentów zmagających się ze zdiagnozowaną kandydozą ogólnoustrojową.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną¹

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

¹ Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.