

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. **Tytuł projektu:** Zbadanie roli progenitorowych komórek erytropoezy w rozwoju przeciwbakteryjnej odpowiedzi w przebiegu choroby nowotworowej
2. **Czas trwania projektu:** 3 lata
3. **Słowa kluczowe:** komórki progenitorowe erytropoezy (EPCs), zakażenia bakteryjne, odpowiedź immunologiczna, szpiczak plazmocytowy (PCM)
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 badań jest ustalenie roli erytroidalnych komórek progenitorowych (EPCs) oraz roli arginazy w kontroli zakażeń bakteryjnych u myszy z rozwiniętą chorobą nowotworową (szpiczak plazmocytowy, PCM).

EPCs to komórki uczestniczące w regulacji odpowiedzi immunologicznej u noworodków, ciężarnych, czy osób chorujących na AIDS. EPCs przyczyniają się do zwiększonej podatności na infekcje powodowane przez niektóre wirusy i bakterie. Przeprowadzone badania wstępne wykazały, że wraz z rozwojem PCM zwiększa się liczba i odsetek EPCs w szpiku i śledzionie. Ponadto, nasze ostatnie badania wskazują, że jednym z ważnych czynników regulujących aktywność EPCs jest arginaza. Zasadnym jest więc zbadanie roli EPCs, jak i roli arginazy w kontroli zakażeń bakteryjnych, które ze zwiększoną częstością występują u chorych na PCM.

W proponowanym badaniu pierwszym krokiem będzie ustalenie, jakie dawki bakterii *Listeria monocytogenes* wywołują u myszy kontrolnych i myszy z PCM stabilne zakażenia. Następnie sprawdzone zostanie, czy zwiększenie ilości EPCs u myszy kontrolnych lub ich obniżenie u myszy z PCM będzie miało wpływ na kontrolę zakażeń bakteryjnych. Ostatni z planowanych eksperymentów zakłada natomiast zbadanie jak obniżenie poziomu arginazy u myszy z PCM wpłynie na kontrolę zakażeń. Uzyskane w tym projekcie wyniki mogą w przyszłości przełożyć się na opracowanie metody kontrolowania zakażeń bakteryjnych u pacjentów z chorobami nowotworowymi.

Po stronie przewidywanych szkód wystąpią: ból spowodowany przyjmowaniem zastrzyków; dyskomfort związany z depilacją myszy w celu pomiarów temperatury ciała; długotrwałe złe samopoczucie, dyskomfort i ból

towarzyszące objawom rozwoju choroby nowotworowej i/lub infekcji bakteryjnej takim jak hipotermia, krwotoki, uszkodzenia narządów wewnętrznych. Jako szkoda ostateczna wystąpi śmierć myszy.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa: 210 osobników.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Przygotowując projekt badawczy sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazie danych: PubMed, ScienceDirect i Google Scholar.

Słowa kluczowe: mouse model of sepsis, erythroid progenitor cells, arginase, plasma cell myeloma

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury można stwierdzić, że: podjęte badania mają charakter innowacyjny, rola EPCs czy rola arginazy w kontroli zakażeń bakteryjnych u myszy z zaindukowanym rozwojem nowotworu nie były dotąd badane.

Zasada zastąpienia

W ramach projektu zbadany będzie wpływ EPCs oraz poziomu arginazy na kontrolę zakażeń bakteryjnych w organizmie zwierzęcia. Z tego względu nie jest możliwe wykonanie badań w układzie *in vitro*. Nie ma możliwości zastosowania żadnych metod alternatywnych niewymagających wykorzystania zwierząt laboratoryjnych.

Zasada ograniczenia

Planowane badania uwzględniają ich wykonanie na możliwej najniższej liczbie zwierząt umożliwiającej interpretację wyników z uwzględnieniem istotności statystycznej. Dodatkowo, badanie zostało zaprojektowane tak, aby już na początku ustalić optymalną dawkę bakterii do podawania zwierzętom, co pozwoli ograniczyć liczbę grup w kolejnych etapach.

Zasada udoskonalenia

Wszystkie procedury opisane we wniosku zostały zaplanowane w sposób ograniczający do minimum stres i dyskomfort zwierząt użytych w doświadczeniach. Wszystkie osoby biorące udział w badaniu są przeszkolone i kompetentne w wykonywanych czynnościach. Zaspokojone będą potrzeby zwierząt w kwestii odpowiedniej jakości wody i paszy, miejsca wypoczynku i schronienia oraz odpowiedniej przestrzeni życiowej. Urozmaicenie warunków bytowania zapewnione będzie przez umożliwienie myszom znalezienia schronienia w plastikowym domku (typu igloo) lub tekturowych rurkach. Ponadto, zwierzęta będą poddawane procedurze pojedynczo, tak, aby zwierzęta czekające na procedurę nie miały z nimi kontaktu. W przypadku pojawienia się objawów będących podstawą do decyzji o uśmierceniu zwierzęcia planuje się zastosować wczesne, humanitarne zakończenie procedury.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

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

X NIE