

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „**Zanieczyszczenia powietrza a choroby autoimmunologiczne: rola wielofazowej chemii nieorganicznej - Air Pollution versus Autoimmunity: Role of multiphase aqueous Inorganic Chemistry (APARIC) – Work Package 5: Collagen Induced Arthritis (CIA)**”.

2. Czas trwania projektu: 1.10.2016 – 30.09.2020

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): choroby autoimmunizacyjne, zanieczyszczenia powietrza, stres oksydacyjny, stan zapalny, kolagenowe zapalenie stawów.

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych):

Celem projektu jest ocena wpływu pyłów zawierających różne metale przejściowe (TMCPM), stanowiących główny składnik zanieczyszczenia powietrza, na rozwój i przebieg chorób autoimmunizacyjnych, w tym reumatoidalnego zapalenia stawów (na modelu kolagenowego zapalenia stawów u myszy).

A. Badania podstawowe

## 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.

Reumatoidalne zapalenie stawów jest chorobą, na którą cierpią miliony ludzi na świecie. Jest to choroba przewlekła powodująca znaczne obniżenie komfortu życia. Chory doświadcza chronicznego bólu. Deformacja stawów prowadzi do upośledzenia sprawności ruchowej, a nawet do kalectwa. Coraz częściej pojawiają się doniesienia naukowe, wskazujące że zanieczyszczenia środowiska mają wpływ na rozwój i przebieg schorzeń o podłożu autoimmunizacyjnym, a takim jest reumatoidalne zapalenie stawów. Mechanizmy działania cząstek zawartych w zanieczyszczonym powietrzu na procesy autoimmunizacyjne nie jest poznany. Projekt APARIC ma na celu wyjaśnienie w jaki sposób TMCPM wpływają na komórki układu immunologicznego odpowiedzialne za rozwój reakcji zapalnej i będące inicjatorem procesów autoimmunizacji. Wstępne badania *in vitro* mają wyłonić mieszaniny TMCPM, które silnie modyfikują funkcje komórek immunologicznych i przyczyniają się do modyfikacji normalnej humoralnej odpowiedzi immunologicznej. W patogenezie reumatoidalnego zapalenia stawów zasadniczą rolę odgrywają przeciwciała, zatem modyfikacja odpowiedzi immunologicznej przebiegającej z wytworzeniem przeciwciał może prowadzić do rozwoju tej choroby.

Zasadniczą część stanowią badania na modelu kolagenowego zapalenia stawów indukowanego u myszy.

Model ten jest powszechnie stosowany do badania mechanizmów uczestniczących w destrukcji chrząstki stawowej, ponieważ zarówno obraz kliniczny, jak i przebieg oraz rodzaj zaburzeń układu immunologicznego obserwowany u myszy jest bardzo podobny do reumatoidalnego zapalenia stawów u ludzi.

Zaplanowane procedury mają charakter umiarkowany. Model zapalenia stawów indukowanego kolagenem został tak opracowany, by choroba miała przebieg łagodny. Myszy będą szczególnie zadbane, aby zmniejszyć dyskomfort spowodowany chorobą.

Spodziewamy się, że uzyskane wyniki pozwolą z jednej strony na profilaktykę, a z drugiej strony na opracowanie skutecznych metod leczenia.

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

W doświadczeniu wykorzystywane będą myszy szczepu C57BL/6, w ilości 8 sztuk na jeden eksperyment *in vitro*, oraz 36 sztuk na jeden eksperyment, w którym badany będzie wpływ TMCPM na odpowiedź humoralną (produkcję przeciwciał).

Badania na modelu kolagenowego zapalenia stawów będą przeprowadzone na myszach szczepu DBA1, który jest genetycznie predysponowany. Jeden eksperyment wymaga użycia 54 myszy.

Liczba ta podyktowana jest koniecznością wykonania merytorycznie poprawnych eksperymentów, zawierających grupy kontrolne, które są konieczne do analizy statystycznej uzyskanych wyników. W przeciwnym razie wyniki nie mogą zostać opublikowane i pozbawione będą naukowego znaczenia, a tym samym ewentualnego wykorzystania w praktyce.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przedmiotem projektu jest badanie wpływu zanieczyszczeń środowiska na komórki układu immunologicznego w aspekcie ich funkcji, które powiązane są z procesami autoimmunizacji, które w efekcie prowadzą do rozwoju groźnych chorób, jak reumatoidalne zapalenie stawów (RZS).

Kolagenowe zapalenie stawów (CIA) indukowane u myszy jest powszechnie uznanym modelem, który pozwala na ocenę zmian zachodzących w stawach oraz na badanie mechanizmów, które prowadzą do niszczenia stawów. Obraz kliniczny i przebieg schorzenia u myszy jest podobny do przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów u ludzi. Porównywalne są także mechanizmy patogenezы i obserwowane w trakcie przebiegu RZS zaburzenia funkcji komórek układu immunologicznego. Nie ma innego, alternatywnego modelu (sposobu), który umożliwiłby obserwację, ocenę i wyjaśnienie przyczyny procesów destrukcyjnych zachodzących w stawach.

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

W trakcie przygotowywania projektu została sprawdzona aktualna wiedza w zakresie objętym wnioskiem w bazie PUBMED. Wnikliwe sprawdzenie wiedzy w zakresie projektu badawczego pozwoliło na zmniejszenie do niezbędnego minimum liczby zwierząt koniecznych do przeprowadzenia zaplanowanych badań.

Wstępne badania wpływu TMCPM na komórki przeprowadzono na liniach komórkowych (fibroblasty), co pozwoliło zmniejszyć liczbę zwierząt eksperymentalnych. Aby nie narażać niepotrzebnie zwierząt na ból i stres wybrano do badań model badawczy, który wywołuje umiarkowane zapalenie stawów o łagodnym przebiegu. Czynności sprawiające jakikolwiek ból będą przeprowadzone w znieczuleniu ogólnym, co dodatkowo złagodzi stres. Przez cały okres trwania eksperymentu, zwierzęta będą trzymane w grupach, we wzbogaconym środowisku. Wszystkie procedury i czynności przeprowadzone zostaną przez osoby wykwalifikowane, mające wieloletnie doświadczenie w pracy na zwierzętach, posiadające odpowiednią wiedzę i empatię.

Eksperymenty zostały tak zaplanowane, by ograniczyć do koniecznego minimum liczbę grup kontrolnych. Również liczba powtórzeń danego doświadczenia została ograniczona do minimum. Nie planuje się powtarzać dokładnie takiego samego doświadczenia, a jedynie grupy, które mogą być składową także innych eksperymentów, w ten sposób, liczba zwierząt konieczna do uzyskania odpowiedniej liczby powtórzeń danej grupy badanej została ograniczona do niezbędnego minimum.