

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Toksyczność i aktywność inhibitorów wirusowej proteazy VP24 w modelu mysim”
2. Czas trwania projektu 24 miesiące
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) wirus HSV-1, inhibitor EWDI/39/55BF, inhibitor KI207M
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) B

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.

Zakażenia wirusem herpes simplex (HSV) należą do najczęściej występujących i charakteryzują się dużą różnorodnością objawów klinicznych. Objawy mają najczęściej postać zmian pęcherzykowych w obrębie jamy ustnej lub narządów rodnych, jednak zdarzają się również zakażenia oczne, mogące prowadzić do mętnienia rogówki i ślepoty. Najpoważniejszą konsekwencją zakażeń herpes wirusowych jest wirusowe zapalenie mózgu, które, nieleczone, prawie zawsze skutkuje śmiercią.

W ramach przeprowadzonej pracy badawczej udało się zidentyfikować inhibitory proteazy wirusowej VP24 jako bardzo silne inhibitory zakażenia wirusem HSV-1. Przeprowadzone badania in vitro dowiodły, że inhibitory proteazy VP24 hamują późne etapy infekcji wirusowej tym samym uniemożliwiając rozprzestrzenianie się zakażenia. W niniejszym badaniu planowana jest weryfikacja uzyskanych wyników w modelu in vivo, co umożliwi prace nad potencjalnym produktem leczniczym.

Jako kontrola pozytywna wykorzystany zostanie acyklowir, lek przeciwwirusowy hamujący replikację wirusów opryszczki typu 1 i 2. Dodatkowo w celu udokumentowania powtarzalności wyników doświadczenie musi zostać dwukrotnie powtórzone.

Każdego dnia będzie robiony score ogólnego stanu zdrowia, score rany, pomiar rany za pomocą suwmiarki oraz pomiar masy ciała zwierząt. W dniu 3 od momentu podania inhibitorów bądź inhibitorów i wirusa HSV-1 pobrana zostanie od zwierząt krew w celu wykonania analizy biochemicznej i morfologicznej.

Czas trwania eksperymentu będzie wynosił 14 dni.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, 135 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

1) Zasada Zastąpienia:

Przed zaplanowaniem eksperymentu sprawdzono dostępną, istniejącą już wiedzę dotyczącą tematyki poruszanej we wniosku. Informacji szukano w bazie danych takich jak: PUBMED, Google Scholar, Science Direct, Web of Science/ICR

Zastosowano słowa kluczowe: wirus HSV-1, inhibitor EWDI/39/55BF, inhibitor KI207M

Przeprowadzone badania in vitro dowiodły, że inhibitory proteazy VP24 (EWDI/39/55BF i KI207M) hamują późne etapy infekcji wirusowej tym samym uniemożliwiając rozprzestrzenianie się zakażenia.

Wykorzystanie modelu zwierzęcego jest niezbędne do analizy wpływu metabolizmu badanych związków na ich aktywność przeciwwirusową w układzie infekcyjnym in vivo, istnieje brak danych dotyczących antywirusowych właściwości inhibitorów EWDI/39/55BF, i KI207M względem zakażenia wirusem HSV-1 potwierdzonych na modelu zwierzęcym.

Na podstawie literatury naukowej stwierdzono, że aktywność proteazy wirusowej VP24 jest niezbędna to replikacji wirusa HSV-1. Zahamowanie aktywności tego enzymu powinno zatem powstrzymać rozwój infekcji u zwierząt.

Według dostępnej obecnie wiedzy niemożliwe jest wykorzystanie w tym celu zwierząt o niższym stopniu rozwoju. Aby osiągnąć skuteczność badań muszą być one przeprowadzone i sprawdzone na modelu zwierzęcym.

Powyższe argumenty umacniają zasadność wykorzystania zwierząt laboratoryjnych (myszy) w kierunku badania efektywności zwalczania ostrego zakażenia wirusem HSV-1

Uzyskanie danych z proponowanego projektu umożliwi nam pogłębienie wiedzy w zakresie badań związanych z zakażeniami wirusem HSV-1 co w przyszłości pomoże w opracowaniu nowatorskiego leku przeciw zakażeniu HSV-1.

2) Zasada Udoskonalenia:

W doświadczeniu z udziałem myszy uwzględniono wszelkie warunki bytowe oraz dobrostan zwierząt, w tym elementy wzbogacające środowisko bytowania zwierząt. Myszy będą przebywały w klatkach zbiorowych, indywidualnie wentylowanych, na regałach IVC. Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, z nieograniczonym dostępem do wody i pożywienia. Eksperyment zaplanowano w sposób maksymalnie redukujący cierpienie zwierząt. Przed rozpoczęciem eksperymentu myszy będą osławiane. Eksperymentatorzy posiadają wieloletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi, dzięki temu wybrane metody przeprowadzenia eksperymentu pozwolą zminimalizować i złagodzić ból i cierpienie oraz postępować ze zwierzętami tak by zapewnić im jak najlepszy standard życia. Po zakończeniu eksperymentu myszy będą uśmiercane zgodnie z opisanymi wytycznymi.

3) Zasada Ograniczenia:

W myśl zasady redukcji, w doświadczeniu zredukowano liczbę zwierząt do wymaganego statystycznie minimum. Liczbę tę oszacowano stosując narzędzia statystyczne do oceny liczebności grup badawczych. W planowaniu doświadczenia uwzględniono liczebność grup umożliwiającą uzyskanie satysfakcjonujących wyników z niskim odchyleniem standardowym.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.

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

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

☒ NIE