

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Fenotyp makrofagów aktywowanych *in vitro* przez komponenty biofilmu bakterii izolowanych od pacjentów z mukowiscydozą. Ocena immunoregulacyjnej i przeciwbakteryjnej roli makrofagów M1 i M2 w przebiegu infekcji z towarzyszącym biofilmem.**

2. Czas trwania projektu **36 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **biofilm, mukowiscydoza, przewlekłe zakażenie, neutrofile, pamięć makrofagów**

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **A. Badania podstawowe**

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.

Infekcje bakteryjne z towarzyszącym biofilmem (mukowiscydoza, przewlekłe zapalenie zatok i ucha środkowego, niegojące się rany, biofilm na implantowanych biomateriałach) są nadal nierozwiązanym problemem klinicznym. Biofilm bakteryjny ułatwia adhezję bakterii do podłoża, a utrudnia penetrację antybiotyków oraz fagocytozę bakterii przez napływające do miejsca zakażenia neutrofile i makrofagi. W wyniku tego powstaje przewlekły odczyn zapalny, a zakażona tkanka jest uszkodzana zarówno przez toksyczne produkty bakteryjne, jak i przez aktywowane neutrofile. Patogenną rolę neutrofili wykazano na przykład w mukowiscydozie, w której zaostrzenia stanu zapalnego dróg oddechowych korelują ze wzrostem liczby naciekających neutrofili. Wykazano również osłabienie mikrobójczych funkcji

makrofagów. Celem głównym projektu jest określenie wpływu składników biofilmu na funkcje (fenotyp) neutrofili i makrofagów oraz weryfikacja hipotezy, że poprzez odpowiedni „trening” makrofagów można zwiększyć efektywność mechanizmów odporności wrodzonej, odporności nieskutecznej w przewlekłych infekcjach z towarzyszącym biofilmem. Do badań przewidziano, jako model badawczy, bakterie *P. aeruginosa* i *S. aureus* - główne patogeny mukowiscydozy.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Do wybranych doświadczeń planujemy użyć myszy domowej szczepu C57BL/6 w ilości 604 sztuki, co podyktowane jest koniecznością wykonania merytorycznie poprawnych eksperymentów, zawierających grupy kontrolne, do których będzie można statystycznie porównać grupy obejmujące badane czynniki. W innym przypadku takie wyniki nie mogłyby zostać opublikowane.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, została sprawdzona istniejąca wiedza w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazie danych: PUBMED. Wykorzystano słowa kluczowe: *Pseudomonas aeruginosa*, biofilm, neutrofile, makrofagi, polaryzacja komórek, trening makrofagów, mukowiscydoza, *Staphylococcus aureus*. Wnikliwe sprawdzenie wiedzy w danym temacie pozwoliło to na ograniczenie liczby zwierząt do niezbędnego minimum. Aby nie narażać zwierząt na nadmierny stres i ból do badań wybrano modele badawcze, których dotkliwość jest umiarkowana, ponad to będą one przeprowadzane w lekkiej narkozie, co dodatkowo złagodzi stres. Przez cały okres trwania eksperymentu zwierzęta będą trzymane w grupach i we wzbogaconym środowisku. Do merytorycznie poprawnego przeprowadzenia eksperymentów oraz obliczeń statystycznych otrzymanych wyników niezbędne jest włączenia do badań *in vivo* grup kontrolnych, w innym przypadku takie wyniki nie mogłyby zostać opublikowane. Liczba powtórzeń eksperymentów także zostanie zmniejszona do minimum potrzebnego do prawidłowych obliczeń statystycznych. Wszystkie procedury będą przeprowadzane przez osoby wykwalifikowane, posiadające odpowiednią wiedzę i doświadczenie w pracy ze zwierzętami.

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

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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