

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Paradontoza jako czynnik ryzyka dla reumatoidalnego zapalenia stawów – przeciwciała przeciwko cytrulinowanym białkom, a pierwsze symptomy reumatoidalnego zapalenia stawów u myszy.**

2. Czas trwania projektu: **2 lata**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **reumatoidalne zapalenie stawów, PPAD, cytrulinacja**

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.

Jedną z podstawowych chorób systemowych, powiązaną z chorobami infekcyjnymi przyzębia jest reumatoidalne zapalenie stawów. Jak wskazują badania *P. gingivalis* może przyczyniać się do inicjowania zapalenia stawów. Jednym z ważnych czynników wirulentnych, które produkuje bakteria jest enzym deiminaza peptydylo-argininowa (PPAD), która przyczynia się do zmian w budowie białek budujących organizm. Zjawisko to nosi nazwę cytrulinacji. Potęgujący stan zapalny stymuluje organizm do obrony wytwarzając przeciwciała przeciwko cytrulinowanym białkom, zjawisko to związane jest z rozwojem stanu zapalnego stawów przyczyniając się do RA. Głównym zatem celem projektu jest zbadanie czy produkcja przeciwciał przeciwko białkom cytrulinowanym wywołana immunizacją *P. gingivalis* jest w stanie spontanicznie bez eksperymentalnej indukcji rozwinąć reumatoidalne zapalenie stawów u myszy. W tym celu myszy immunizowane będą lizatem białkowym pochodzącym z hodowli *P. gingivalis* (szczep dziki), *P. gingivalis* (pozbawiona produkcji PPAD) oraz innej bakterii *P. intermedia*. W naszych badaniach będziemy analizować jaki typ przeciwciał zostanie produkowany, jaki jest ich poziom oraz skorelujemy ilość/poziom wytwarzanych przeciwciał z możliwą inicjacją stanu

zapalnego w obrębie stawów.

Głównym celem projektu są badania podstawowe, układ odpornościowy. Badania podstawowe mają odpowiedzieć na pytanie, jaką rolę w rozwoju reumatoidalnego zapalenia stawów pełni enzym PPAD produkowany przez *P. gingivalis* oraz jakie ma znaczenie produkcja przeciwciał powstających przeciwko białkom cytrulinowanym przez PPAD. Uzyskane wyniki będą miały duże znaczenie w poznaniu patogenezы reumatoidalnego zapalenia stawów, a co za tym idzie – nowych kierunków leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów. Doświadczenia zostały w taki sposób zaplanowane, aby przy wykorzystaniu najmniejszej liczby zwierząt otrzymać wyniki w ramach postawionych celów.

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

W projekcie zostaną wykorzystane myszy C57BL6 (samice), w wieku 6-8 tygodni i w ilości 256.

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

### Replacement/Zastąpienie

Przygotowując opisane wcześniej procedury, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

\_\_EBSCO; \_\_PUBMED; \_\_Google Scholar; \_\_AGRICOLA; \_\_ScienceDirect; \_\_Web of Science (JCR); \_\_

Wykorzystano słowa kluczowe:

reumatoidalne zapalenia stawów, PPAD, ACPA

Nie jest możliwe zastąpienie zwierząt laboratoryjnych przez inne alternatywne metody w tym projekcie. Wykorzystanie zwierząt jest konieczne, aby uzyskać dane, dotyczące roli i wpływu cytrulinacji wywołanej przez PPAD w procesie patogenezы reumatoidalnego zapalenia stawów oraz pokazać nowe kierunki leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów

### Reduction/ Zmniejszenie

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

Wszystkie myszy wykorzystane w tym projekcie pochodzić będą z chowu wsobnego, który w znaczący sposób zmniejszy ryzyko różnic osobniczych w eksperymencie. Do przeprowadzenia eksperymentu przewidziano w każdej grupie po 8 myszy (256 – C57BL6) jest to liczba optymalna zapewniająca wyjaśnienie postawionego celu. Zaplanowano powtórzenie każdej procedury 2-krotnie w celu uzyskania powtarzalnych i wiarygodnych wyników.

#### Refinement/Złagodzenie

Myszy będą utrzymywane po 5 osobników w klatkach w pełni wyposażonych w pokarm i wodę. Wszystkie zwierzęta będą miały zapewnioną przestrzeń życiową o wystarczającym poziomie zróżnicowania. Każda klatka będzie posiadała specjalne podłoże/ściółkę przeznaczone do hodowli gryzoni oraz dodatkowe wzbogacenia takie jak: kwadratowe drewnianka, wióry z drewna, Dodatkowo, odpowiednie warunki bytowania zwierząt będą zapewnione dzięki odpowiednio przeszkolonemu personelowi zwierzętarni.

Wszystkie czynności jeżeli tylko będą przypuszczenia, że mogą przynieść ból będą wykonywane w znieczuleniu obwodowym. Do wszystkich czynności będą wykorzystywane jałowe, jednorazowe instrumenty, narzędzia. Czynności będą wykonywane w pokoju zabiegowym w warunkach nie przynoszących dodatkowego stresu zwierzętom.

Stan zdrowia zwierząt w trakcie trwania procedur będzie monitorowany przez lekarza weterynarii oraz osobę przeprowadzającą doświadczenie.

#### 8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.