

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Rola mieloidalnych komórek układu immunologicznego w patogenezie łuszczycy.**

2. Czas trwania projektu **60 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **łuszczyca, skóra, stan zapalny, neutrofile**

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.

Łuszczyca jest przewlekłą, nieuleczalną chorobą o podłożu zapalnym, dotykającą 2-3% światowej populacji. Znaczący postęp w rozumieniu etiologii tej choroby, doprowadził do stworzenia nowej generacji leków biologicznych, które jednak nie eliminują przyczyn i pozwalają jedynie na leczenie zachowawcze. Cechą charakterystyczną w obrazie histologicznym skóry łuszczycowej są napływające do skóry neutrofile, które w znaczący sposób przyczyniają się do zwiększenia stanu zapalnego. W czasie powstawania zmian łuszczycowych nadmiernie namnażające się komórki naskórka produkują liczne chemoatraktanty, czyli substancje rozpoznawane przez neutrofile krążące w ustroju i powodujące preferencyjny napływ tych komórek do miejsca stanu zapalnego. Przy wykorzystaniu proponowanych procedur planujemy zbadać szybkość i intensywność napływu różnych populacji ludzkich neutrofili do skóry łuszczycowej.

W tym celu wykorzystamy mysie modele łuszczyco-podobnego zapalenia skóry: indukowany kremem Aldara oraz przeszczepy ludzkiej skóry łuszczycowej do myszy. Obydwa modele są powszechnie stosowane w badaniach mechanizmów łuszczycy. Po wyidukowaniu zmian łuszczyco-podobnych u

myszy, zostaną im podane ludzkie neutrofile. Pozwoli nam to zbadać, które z populacji neutrofili preferencyjnie napływają do skóry łuszczycowej.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W projekcie badawczym będą wykorzystane 216 myszy NOD-SCID. Będą to dorosłe osobniki w wieku 8-12 tygodni.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED, Google Scholar, Science Direct i Web of Science.

Wykorzystano słowa kluczowe: psoriasis / imiquimod induced psoriasis / psoriasis xenograft mouse model / skin disease / inflammation / neutrophils.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że: nie zbadano, która z populacji neutrofili krążących w ustroju preferencyjnie napływa do skóry zmienionej łuszczycowo, przyczyniając się do zwiększenia stanu zapalnego.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: wykorzystanie mysich modeli łuszczycy pozwoli na zbadanie jakie populacje ludzkich neutrofili napływają do skóry zmienionej łuszczycowo.

B. Brak jest danych dotyczących: określenia, która z różniących się fenotypowo populacji neutrofili napływa preferencyjnie do skóry łuszczycowej.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na: poszerzenie wiedzy na temat roli różnych populacji neutrofili w rozwoju łuszczycy.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku poznania mechanizmów prowadzących do rozwoju łuszczycy.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na polepszeniu standardów leczenia łuszczycy.

ZASTĄPIENIE

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

Łuszczyca jest złożoną, ogólnoustrojową chorobą, w rozwoju której uczestniczy wiele typów komórek zarówno skóry jak i komórek układu odporności. W proponowanym badaniu wykorzystanie zwierząt, tj. myszy, jest konieczne w celu zachowania naturalnych oddziaływań pomiędzy w/w komórkami oraz brak innych modeli łuszczycy, przewidujących wykorzystanie zwierząt o niższym poziomie rozwoju. Co więcej, pełny obraz rozwoju choroby, uwzględniającej wszelkie możliwe interakcje biochemiczne nie może być osiągnięty za pośrednictwem badań *in vitro*

Do tej pory, tam gdzie było to możliwe, proponowane badania z udziałem zwierząt zostały poprzedzone badaniami na izolowanych komórkach krwi ludzkiej (badaniami *in vitro*).

OGRANICZENIE

Wykorzystane modele łuszczycy zostały już opracowane i szeroko opisane w literaturze, co ogranicza zużycie zwierząt na ustalenie metody. Czynności wykonywane w tym modelu są łatwe do przeprowadzenia, co dodatkowo zwiększa wydajność i powtarzalność wyników, zmniejszając tym samym niezbędną ilość zwierząt. W celu zapewnienia jednorodności próby oraz jej minimalizacji do doświadczenia dobrane zostaną zwierzęta w podobnym wieku, tej samej płci i o zbliżonej masie ciała.

W metodach doświadczalnych zostaną wykorzystane grupy zwierząt z odpowiednią liczebnością wymaganą do analizy za pomocą testów statystycznych, która została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia wyników statystycznie istotnych.

UDOSKONALENIE

Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, z nieograniczonym dostępem do wody i pożywienia, niezmiennym cyklem dostępności światła (14h/10h) oraz w stałej temperaturze. Klatki, poza ściółką, zawierać będą wzbogacenia w postaci drewnianych gryzaków.

Przed rozpoczęciem doświadczeń myszy będą oswajane z eksperymentatorem oraz przyzwyczajane do technik eksperymentalnych. Eksperymentatorzy posiadają już niezbędne doświadczenie w pracy z mysim modelem łuszczycy, co pozwoli na szybkie i sprawne przeprowadzanie procedur. Metody badawcze zastosowane w procedurach zostały dobrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, stres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu zwierząt.

Po zakończeniu doświadczenia myszy będą uśmiercane zgodnie z opisanymi wytycznymi, w celu pobrania wybranych narządów i tkanek do dalszej analizy.

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.