

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu OPRACOWANIE NOWEGO, ORYGINALNEGO MODELU NADWRAŻLIWOŚCI TYPU PÓŹNEGO NA ANTYPYGENY WŁASNE ERYTROCYTÓW U MYSZY DOMOWEJ

2. Czas trwania projektu 30 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) nadwrażliwość typu późnego; autoimmunizacja; modele zwierzęce autoimmunizacji; regulacja odpowiedzi immunologicznej; tolerancja immunologiczna

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.

Cel badań: [PB] badania podstawowe. Rodzaj: [PB7] układ odpornościowy.

Zapadalność na alergię i schorzenia autoimmunizacyjne od wielu lat rośnie w szybkim tempie. O ile mechanizmy reakcji alergicznych i nadwrażliwości indukowane antygenami zewnątrzpochođnymi są dość dobrze poznane, niewiele wiadomo o mechanizmach immunologicznych prowadzących do rozwoju odpowiedzi autoimmunizacyjnej, w tym nadwrażliwości na własne antygeny organizmu.

W złożonej patogenezie autoimmunizacji wyróżniono wiele czynników odpowiadających za jej rozwój, w tym immunologicznych, hormonalnych i nerwowych. Złożoność patogenezy tych schorzeń sprawia, iż zastosowanie modeli z użyciem linii komórkowych nie pozwala na całościowe opisanie

mechanizmów autoimmunizacyjnych. Stąd konieczne jest opracowywanie modeli zwierzęcych.

Wobec powyższego, celem niniejszego projektu jest opracowanie oryginalnego modelu nadwrażliwości typu późnego (DTH) na antygeny erytrocytów własnych u myszy domowej. Ponadto podjęta zostanie próba ustalenia możliwości regulowania mechanizmu DTH w celu wywołania antygenowo-swoistej supresji reakcji autoimmunizacyjnej (autotolerancji) oraz opisanie mechanizmu przełamania autotolerancji w wyniku stosowania leków aktywujących DTH.

Ponieważ w patogenezie wielu schorzeń autoimmunizacyjnych i przebiegających z komponentą autoimmunizacyjną obserwowana jest aktywacja DTH na antygeny własne organizmu (m.in. choroba Leśniowskiego-Crohna, wybrane nieswoiste zapalenia jelit, łuszczyca, stwardnienie rozsiane), proponowany przez nas mysz model reakcji DTH na antygeny erytrocytów pozwoli na poznanie mechanizmu tego typu nadwrażliwości, a także na scharakteryzowanie możliwych dróg immunoregulacji, w przyszłości pozwalających na opracowanie nowych strategii terapeutycznych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Doświadczenie przeprowadzone zostanie z udziałem 440 myszy domowych szczepu wsobnego CBA w wieku 8-12 tygodni.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Stan wiedzy w zakresie objętym wnioskiem jest i będzie monitorowany na bieżąco w bazach PubMed, Web of Science i Google Scholar. Planowane badania mają charakter nowatorski i, jak dotąd, nie były prowadzone w podobnym zakresie ani nie opisano analogicznego modelu zwierzęcego nadwrażliwości typu późnego na antygeny własne organizmu.

Liczbę zwierząt, która jest niezbędna do przeprowadzenia planowanego doświadczenia w sposób zgodny z najwyższymi standardami pracy naukowej, rzetelnie oszacowano metodami statystycznymi,

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

aby umożliwić wiarygodną analizę statystyczną uzyskanych wyników. Doświadczenie zostanie przeprowadzone przez wykwalifikowanych i doświadczonych członków zespołu badawczego, który standaryzował podobne do stosowanych metody badawcze. Doświadczenie zostanie przeprowadzone w sposób eliminujący lub, gdy jest to niemożliwe, obniżający do minimum stres i ból u zwierząt. Dawki stosowanych immunogenów zostały dobrane w sposób umożliwiający aktywację „mierzałnej” odpowiedzi immunologicznej, która nie prowadzi do rozwoju patologicznych (systemowych) objawów tej reakcji u zwierząt. Zastosowany zostanie jałowy sprzęt jednorazowego użytku, w tym cienkie igły (0.45 x 16 mm przy iniekcjach dootrzewnowych, 0.27 x 13 mm przy iniekcjach dożylnych oraz 0.3 x 13 mm przy iniekcjach podskórnych). Do minimum zmniejszona zostanie również objętość podawanej zawiesiny krwinek.

Model badania układu odporności *in vivo* nie może zostać w pełni zastąpiony przez techniki *in vitro*, gdyż zapewnia on możliwość badania skomplikowanych i wzajemnie powiązanych układów immunoregulacyjnych, na które wpływają łącznie skórny i centralny układ immunologiczny, układ dokrewny oraz układ nerwowy. Jednocześnie w doświadczeniu zaplanowano zastosowanie nowoczesnych technik badawczych *in vitro* o wysokiej czułości i specyficzności, we wszystkich możliwych procedurach i czynnościach, zgodnie z najwyższymi standardami pracy naukowej w dziedzinie immunologii, co dodatkowo obniża liczbę zwierząt niezbędną do przeprowadzenia doświadczenia. W każdym przypadku, w którym umożliwiły to zaplanowane protokoły doświadczalne, połączono poszczególne czynności w jedną procedurę, aby ograniczyć liczbę myszy domowych w grupach kontroli pozytywnej i negatywnej (np. próba wywołania aktywnej supresji przez podanie dożylnie krwinek przed immunizacją oraz przez podanie egzosomów po wywołaniu reakcji nadwrażliwości włączone zostały do jednej procedury).

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.