

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Wpływ ekspozycji na pył zawieszony o obniżonej zawartości materii organicznej (LAp120) na behawioralne i biochemiczne parametry autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia (EAE) u myszy”

2. Czas trwania projektu 12 mies.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) pył zawieszony, behawior, odpowiedź immunologiczna, EAE

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.

Ekspozycja na zwiększone stężenie cząstek pyłu zawieszonego (PM) w powietrzu atmosferycznym uważa się za istotny czynnik ryzyka dla zdrowia człowieka. Doniesienia z piśmiennictwa wskazują, że ekspozycja na PM może powodować wzrost zachorowań na stwardnienie rozsiane. Proponowane badania zmierzają do określenia wpływu PM o obniżonej zawartości materii organicznej podawanego drogą zwiewną na wybrane parametry aktywności lokomotorycznej oraz parametry odpowiedzi immunologicznej w zwierzęcym modelu tej choroby, autoimmunologicznym zapaleniu mózgu i rdzenia (EAE) u myszy. Efekty ekspozycji będą porównywane do grup kontrolnych nieekspozowanych (w modelu i bez modelu), utrzymywanych w warunkach bardzo niskiego stężenia PM w powietrzu. Myszy zostaną poddane ekspozycji wziewnej przez 7 tyg. w specjalnych komorach z kontrolowanym mikroklimatem i poziomem zapylenia. W trakcie ekspozycji będą wykonane badania behawioralne dotyczące sprawności i koordynacji ruchowej. Są to dominujące obszary dysfunkcji w przebiegu EAE. Po zakończeniu badań behawioralnych wszystkie zwierzęta zostaną uśmiercone w celu pobrania tkanek oraz narządów do dalszych badań biochemicznych i immunologicznych.

Uzyskane wyniki przyczynią się do lepszego poznania mechanizmów negatywnego oddziaływania PM oraz do wyjaśnienia związku zanieczyszczenia powietrza pyłem zawieszonym zawierającym metale przejściowe i zachorowaniem na stwardnienie rozsiane.

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

Mysz domowa, 60 szt.

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

☐ EBSCO; ☒ PUBMED; ☐ Google Scholar; ☐ AGRICOLA; ☐ ScienceDirect; ☐ Web of Science (JCR).

Wykorzystano słowa kluczowe:

particulate matter/NIST 1648A/PAH/organic/inorganic/human health/immunity/ oxidative stress/ cytokines/spleen/thymus/thymocytes/lymphocytes/macrophages/brain/central nervous system/ EAE mice model/locomotor activity/

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzono że: ekspozycja na pył zawieszony jest poważnym czynnikiem ryzyka dla zdrowia człowieka i może przyczyniać się do zwiększonej zapadalności na stwardnienie rozsiane.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: pomimo licznych prac wciąż nie jest znany mechanizm negatywnego oddziaływania PM na organizmy żywe.

B. Wiedza na temat ekspozycji wziewnej na PM z uwzględnieniem komponenty nieorganicznej na niektóre parametry aktywności immunologicznej oraz na czynności ośrodkowego układu nerwowego przejawiające się w behawiorze, jest niepełna.

C. Brak danych na temat wpływu ekspozycji wziewnej na PM o obniżonej zawartości materii organicznej w przypadku toczącego się procesu chorobowego o podłożu autoimmunologicznym z komponentą neurodegeneracyjną.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na: uzupełnienie wiedzy na temat mechanizmów negatywnego oddziaływania PM oraz przyczyni się do wyjaśnienia związku zanieczyszczenia powietrza pyłem zawieszonym zawierającym metale przejściowe i zachorowaniem na stwardnienie rozsiane.

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

### Zastąpienie

Celem doświadczenia jest ocena wpływu ekspozycji na cały organizm, ze szczególnym uwzględnieniem reakcji układu odpornościowego i nerwowego, a więc oczekiwanych wyników nie można uzyskać w badaniach in vitro ani w modelowaniu in silico. Myszy są powszechnie stosowanym gatunkiem zwierząt w tego rodzaju badaniach. Proponowane we wniosku badania dotyczą potencjalnego wpływu ekspozycji na złożone funkcje ośrodkowego układu nerwowego, dlatego muszą być wykorzystane organizmy z odpowiednio wysoko zorganizowanym układem nerwowym. Myszy są gatunkiem spełniającym to kryterium. Głównym celem doświadczenia jest ocena wpływu ekspozycji na funkcjonowanie układu odpornościowego i podatność na indukcję stanu zapalnego wraz z możliwym pogorszeniem przebiegu EAE na skutek ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza. Myszy szczepu C57BL/6J charakteryzują się przewagą odpowiedzi typu Th1 (prozapalnej), są więc odpowiednim szczepem w proponowanych we wniosku badaniach.

### Ograniczenie

W projekcie wykorzystano minimalną liczbę zwierząt. Liczebność grup została ograniczona do minimum niezbędnego do uzyskania wiarygodnych wyników i została ustalona na podstawie poprzednio wykonanych doświadczeń w tym zakresie oraz danych z piśmiennictwa. Badania behawioralne charakteryzują się większą zmiennością niż badania biochemiczne. Taką liczbę zwierząt i liczebność grup wymuszają również warunki techniczne posiadanej aparatury.

### Udoskonalenie

Doświadczenie zostało poprzedzone rozeznaniem w piśmiennictwie naukowym. Wykonano wstępne doświadczenia bez użycia zwierząt, które zaowocowały opracowaniem protokołu ekspozycji o określonych założonych parametrach, odpowiadających rzeczywistym warunkom i uwzględniających dobrostan zwierząt. Zaplanowano wywołanie modelu choroby o bardzo łagodnym przebiegu. Do doświadczenia zostanie wykorzystany specjalistyczny zestaw aparatury do ekspozycji. Warunki ekspozycji będą pod stałą kontrolą aparatury pomiarowej. Zaplanowano testy behawioralne o możliwie najniższej inwazyjności a ich przebieg będzie rejestrowany i możliwy do ponownej oceny bez konieczności powtórzenia doświadczenia. Do analizy behawioru zostanie użyta bardzo nowoczesna aparatura naukowa umożliwiająca obiektywną ocenę. Do badań przeprowadzanych na tkankach i narządach będą wykorzystane nowoczesne metody badawcze.

### 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.