

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu “ Rola elastazy neutrofilowej w rozwoju skórnej infekcji gronkowcowej”
2. Czas trwania projektu - 21 miesięcy
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): neutropenia, elastaza neutrofilowa, gronkowiec złocisty infekcja, 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.

Neutropenia jest stanem chorobowym, w którym dochodzi do znacznego obniżenia poziomu neutrofili we krwi obwodowej. Konsekwencją tego zjawiska są infekcje, często wynikające z zakażeń gronkowcem złocistym. Neutropenie są najczęściej skutkiem mutacji w genie kodującym elastazę neutrofilową, która jest proteazą magazynowaną w ziarnistościach neutrofili. Badania przeprowadzone na myszach pozbawionych tego genu nie wykazały obniżonego poziomu neutrofili, jednakże nie zdefiniowały, czy powstałe granulocyty zachowują swoje funkcje biologiczne. Proponowane badania uzupełnią naszą wiedzę na ten temat, ponieważ oceniony zostanie wpływ elastazy neutrofilowej na przebieg infekcji skórnej wywołanej gronkowcem złocistym. Hipoteza badawcza zakłada, że brak elastazy neutrofilowej, choć nie wpływa na proces generacji neutrofili to odgrywa istotną rolę w obronie przeciwdrobnoustrojowej. Weryfikacja tej hipotezy jest możliwa jedynie z wykorzystaniem modelu

zwierzęcego. W tym celu, badaniu poddamy zwierzęta genetycznie pozbawione elastazy, w których zostanie wywołana skórna infekcja gronkowcem złocistym. Przeprowadzenie wnioskowanych badań umożliwi nam ocenę przebiegu procesu lokalnej infekcji, patologicznych zmian w zainfekowanej tkance, a także systemowej dystrybucji bakterii. Co kluczowe, dzięki proponowanym eksperymentom ocenimy zdolności bójcze i immunomodulacyjne neutrofilów pozbawionych elastazy. Aby uzyskane wyniki dały jednoznaczną odpowiedź na temat roli elastazy neutrofilowej w infekcji zostaną one porównane do wyników uzyskanych dla grupy zwierząt, u których wyindukujemy neutropenię. Dzięki porównaniu powyżej wspomnianych grup badawczych jednoznacznie zweryfikujemy, jakie konsekwencje niesie ze sobą brak elastazy w zestawieniu z obniżonym poziomem neutrofilów. Podsumowując, celem tego doświadczenia są badania, które zweryfikują w warunkach *in vivo* rolę elastazy neutrofilowej w progresji infekcji bakteryjnej. Możliwym jest, że uzyskane dane przyczynią się w przyszłości do rozwoju badań klinicznych nad zapobieganiem skutkom neutropenii.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa – 96 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zasada Zastąpienia: Brak jest danych literaturowych, w szczególności w kontekście badań *in vivo* oceniających rolę elastazy neutrofilowej w procesie infekcji skórnej wywołanej przez gronkowca złocistego. Jednoznaczne zdefiniowanie roli elastazy neutrofilowej w procesie rozwoju infekcji bakteryjnej jest możliwe jedynie z zastosowaniem modelu zwierzęcego. Znajomość mechanizmów leżących u podstaw rozwoju infekcji skórnej szczególnie u pacjentów z neutropenią, często związaną z mutacjami w elastazie neutrofilowej, jest niezbędna do opracowania nowych alternatywnych metod profilaktyki i leczenia tego rodzaju leukopenii.

Zasada Ograniczenia: Liczba zwierząt i liczebność grup uwzględniona w poszczególnych procedurach została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia istotnie statystycznych wyników. Oszacowano ją na podstawie danych literaturowych.

Zasada Udoskonalenia: Wszystkie zwierzęta pochodzą z certyfikowanych hodowli, które przez cały

czas trwania doświadczenia będą przebywać w klatkach z wentylacją indywidualną (IVC) ze stałym dostępem do wody i paszy oraz będą miały zapewnioną przestrzeń życiową o wystarczającym poziomie zróżnicowania. Dodatkowo, odpowiednie warunki bytowania zwierząt będą zapewnione dzięki odpowiednio przeszkolonemu personelowi zwierzętarni. Stan zdrowia zwierząt w trakcie trwania procedur będzie monitorowany przez lekarza weterynarii. W razie wystąpienia objawów skrajnego wyczerpania, zwierzęta zostaną poddane natychmiastowej eutanazji. Zastosowana metodyka badawcza przedstawiona w procedurach została dobrana tak aby minimalizować ból, cierpienie i stres zwierzęcia.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

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