

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Wpływ ekspozycji na pył zawieszony krakowskich zanieczyszczeń powietrza na behawioralne i biochemiczne parametry autoimmunologicznego zapalenia mózgu i rdzenia (EAE) u myszy”
2. Czas trwania projektu 24 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.

Ekspozycję 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. Jest to ciężka, przewlekła autoimmunologiczna choroba zapalna ośrodkowego układu nerwowego, która w wyniku aktywności różnych mechanizmów prowadzi do wieloogniskowej demielinizacji oraz uogólnionej neurodegeneracji. Proponowane badania zmierzają do określenia wpływu PM krakowskich zanieczyszczeń powietrza podawanych drogą wziewną na wybrane parametry aktywności lokomotorycznej, parametry odpowiedzi immunologicznej oraz zmiany biochemiczne w ośrodkowym układzie nerwowym w zwierzęcym modelu tej choroby, autoimmunologicznym zapaleniu mózgu i rdzenia (EAE) u myszy. Efekty ekspozycji będą porównywane do grup kontrolnych nieekspozowanych na PM (w modelu i bez modelu), utrzymywanych w warunkach bardzo niskiego stężenia PM w

powietrzu.

Myszy zostaną poddane ekspozycji wziewnej w specjalnych komorach z kontrolowanym mikroklimatem i poziomem zapylenia. W trakcie ekspozycji zostanie wywołany model choroby. Oceniane będzie nasilenie objawów, będą też 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 krakowskim pyłem zawieszonym 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 UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych piśmiennictwa naukowego. Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzono, że ekspozycja na PM jest poważnym czynnikiem ryzyka dla zdrowia człowieka i może przyczyniać się do zwiększonej zapadalności na stwardnienie rozsiane lecz mechanizm negatywnego oddziaływania PM na organizmy żywe jest wciąż słabo poznany. Brak danych na temat wpływu ekspozycji wziewnej na PM pochodzenia krakowskiego w przypadku toczącego się procesu chorobowego o podłożu autoimmunologicznym z komponentą neurodegeneracyjną. Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na uzupełnienie wiedzy w tym zakresie oraz przyczyni się do wyjaśnienia związku zanieczyszczenia powietrza pyłem zawieszonym i zachorowaniem na stwardnienie rozsiane w tym najbardziej zanieczyszczonym rejonie Polski i jednym z najbardziej zanieczyszczonych obszarów Europy.

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 interakcje układu odpornościowego i nerwowego, dlatego muszą być wykorzystane organizmy odpowiednio wysoko zorganizowane. Myszy są gatunkiem spełniającym to kryterium. Wykonano wstępne doświadczenia bez użycia zwierząt, które zaowocowały opracowaniem protokołu ekspozycji o określonych założonych parametrach, odpowiadających rzeczywistym warunkom i uwzględniających dobrostan zwierząt.

¹

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

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

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 retrospektywną²

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