

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Rola komplementu w odpowiedzi immunologicznej wywołanej podaniem bakteriofagów w modelu mysim

2. Czas trwania projektu: 01.02.2017 -31.12.2017

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) bakteriofagi, myszy, układ dopełniacza

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.

**Celem projektu jest ustalenie przebiegu reakcji nadwrażliwości na wybrane bakteriofagi w organizmach ssaków (model mysy).**

Korzyści dla rozwoju nauki:

Terapia bakteriofagowa stanowi alternatywę dla antybiotyków w leczeniu zakażeń bakteryjnych w obliczu narastającej lekooporności bakterii. Same bakteriofagi są znane już od 100 lat, a w ciągu ostatnich kilkunastu lat obserwujemy renesans zainteresowania nimi wśród nowoczesnych ośrodków badawczych oraz firm biotechnologicznych i farmaceutycznych. Mimo to wiedza na temat bakteriofagów, a szczególnie ich wpływu na organizm ludzki lub zwierzęcy jest bardzo niepełna. Określenie czy zachodzą interakcje pomiędzy fagami a organizmami ssaczymi (np. organizmem ludzkim) jest istotne ze względu na możliwe użycie fagów w terapii zakażeń bakteryjnych. Do tej pory nie przeprowadzono szczegółowych badań, które pozwoliłyby określić, czy w odpowiedzi

immunologicznej na bakteriofagi bierze układ dopełniacza. Istniejące dane literaturowe (np. Hodyra-Stefaniak K. i wsp., Sci Rep. 2015 Oct 6;5:14802. doi: 10.1038/srep14802) sugerują jednak udział dopełniacza w odpowiedzi immunologicznej ssaków (np. myszy) na bakteriofagi. Projekt zakłada zbadanie, czy układ dopełniacza bierze udział w odpowiedzi immunologicznej na bakteriofagi. Bardziej szczegółowo chcemy się dowiedzieć, czy ścieżka alternatywna układu dopełniacza jest zaangażowana w odpowiedź immunologiczną na bakteriofagi. Wynikiem przeprowadzonych badań będzie ustalenie, czy układ dopełniacza a w szczególności ścieżka alternatywna układu dopełniacza pełni istotną rolę w odpowiedzi układu immunologicznego na bakteriofagi w modelu mysim. Oczekujemy, że uzyskane przez nas dane eksperymentalne wypełnią istniejącą lukę w naszej wiedzy dotyczącej oddziaływania bakteriofagów z organizmami ssaczymi.

Przewidywane szkody u zwierząt:

Doświadczenie obejmuje podawanie myszom preparatów zawierających bakteriofagi (dootrzewnowo) oraz pobieranie krwi z żyły ogonowej. W celu ograniczenia odczuwania bólu przy pobieraniu krwi zostaną zastosowane środki przeciwbólowe (miejscowo na ogon lidokaina). Wszystkie czynności zostały zaplanowane zgodnie z zasadami zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia.

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

16 myszy C57BL/6J oraz 16 myszy B6;129S4-C3tm1Crr/J

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED, Google Scholar, ScienceDirect.

Wykorzystałam słowa kluczowe: phages / bacteriophages / complement

**Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:**

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na poszerzenie istniejącej wiedzy na temat oddziaływań bakteriofagów z układem odpornościowym ssaków, w zakresie, który był dotąd bardzo słabo zbadany. Uzyskanie danych pozwalających na określenie roli komplementu w odpowiedzi immunologicznej organizmów ssaczyc na bakteriofagi przyczyni się do wypełnienia luki istniejącej w naszej wiedzy na ten temat.

---

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

Zasada zastąpienia – postawiony problem badawczy wymaga przeprowadzenia badań na modelu ssaczym. Nie ma możliwości badania reakcji układu dopełniacza na liniach komórkowych/tkankowych lub na zwierzętach o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego.

Zasada ograniczenia – nie można odnaleźć w literaturze fachowej danych pozwalających ustalić liczbę zwierząt potrzebnych w eksperymencie, ale na podstawie wcześniejszych wyników uzyskanych dla myszy C57Bl oraz testów statystycznych oszacowaną minimalną liczbę zwierząt, która zapewni znamienność statystyczną. W celu ograniczenia liczby myszy stosowanych w proponowanym eksperymencie zdecydowano na podstawie wcześniejszych wyników otrzymanych dla myszy C57Bl nie stosować grup kontrolnych: myszy B6;129S4-C3tm1Crr/J oraz myszy C57Bl nie poddanych działaniu fagów ponieważ wcześniejsze wyniki pokazały, że u myszy, którym nie podano fagów nie można ani ich wykryć metodami laboratoryjnymi ani wykryć przeciwciał skierowanych przeciwko fagom. Dodatkowo zostanie zastosowany dodatkowy pobór krwi przed właściwym eksperymentem po to, aby stwierdzić brak wcześniejszej ekspozycji myszy użytych w eksperymencie na działanie fagów ze środowiska (oznaczenie ilości fagów metodą RTD oraz przeciwciał skierowanych przeciwko fagom klasy IgG oraz IgM). Będzie to stanowiło dodatkową kontrolę wewnętrzną w eksperymencie.

Zasada udoskonalenia – wszystkie czynności zostały tak zaplanowane, aby maksymalnie zniwelować ból i stres zwierząt. Podczas pobierania krwi z żyły ogonowej (czynność nr 2) ogon zostanie miejscowo znieczulony lidokainą, aby zniwelować odczuwanie bólu. Co więcej, aby zminimalizować dyskomfort zwierząt związany z częstym pobieraniem krwi z żyły ogonowej koniecznym w tym doświadczeniu, zwierzętom nie będzie każdorazowo przy każdym pobraniu krwi nacinany ogon, ale raczej ogon zostanie nacięty raz a później będziemy tylko delikatnie usuwali skrzep przy pomocy jałowego PBSu. Zwierzęta będą obserwowane przez cały czas doświadczenia i w razie wystąpienia bólu będą im podawane środki przeciwbólowe.