

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Badanie wpływu komunikacyjnego zanieczyszczenia powietrza na układ oddechowy i układ krążenia

2. Czas trwania projektu: 4 miesiące

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): PM_{2,5}; PM₁₀; płyn pęcherzykowy; zapalenie; układ sercowo-naczyniowy

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) A. Badania podstawowe

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 naukowy: Badania podstawowe [BP2] układ sercowo-naczyniowy; [BP4] układ oddechowy

Ruch drogowy jest głównym źródłem zanieczyszczenia powietrza w miastach i przy dużych ciągach komunikacyjnych, co powoduje miliony przedwczesnych zgonów na całym świecie. Zanieczyszczenie komunikacyjne powietrza to mieszanina gazów i cząstek stałych pochodzących ze spalin, a także zużycia nawierzchni, opon i hamulców. Szczególnie interesujące z poznawczego i aplikacyjnego punktu widzenia są mechanizmy działania na drogi oddechowe i naczynia krwionośne drobnych fragmentów pochodzących ze ścierania oponami samochodowymi asfaltu i nawierzchni betonowych (PM). Badania chcemy wykonać w eksperymencie *in vivo* na transgenicznym szczepie myszy, charakteryzującym się niedoborami odporności i silnie reagującym na czynniki środowiskowe.

Ekspozycja na działanie podanych dogardzielowo PM będzie krótkotrwała (24 godziny), a efekt tego działania będzie analizowany w płynie płęcherzykowym, płucach, sercu, dużych naczyniach krwionośnych i mózgu. Wyniki planowanych badań wniosą nową cenną wiedzę w obszarze dotychczas mało eksplorowanym, a także będą miały znaczący walor aplikacyjny, ponieważ dostarczą nowych informacji dotyczących materiałów bazowych używanych do produkcji asfaltu, które pozwolą zminimalizować ryzyko niekorzystnych skutków zdrowotnych.

Szkody dla zwierząt wynikające z zaplanowanych czynności są ograniczone do dwukrotnego ukłucia igłą i jednorazowego podania na podstawę języka zawiesiny PM, co po 24 godzinach nie manifestuje się żadnymi objawami klinicznymi oraz uśmiercenia, które będzie wykonane w znieczuleniu ogólnym bez wybudzania z narkozy. Wszystkie zaplanowane procedury mieszczą się w kategorii umiarkowanej dotkliwosci, a w trakcie trwania doświadczenia zwierzęta będą miały zapewnione wymagane dla tego gatunku warunki środowiskowe, stały dostęp do paszy i wody pitnej oraz wzbogacone wnętrza klatek (domki, tunele, materiał do budowy gniazda) i możliwość interakcji socjalnych. Będą pod stałą kontrolą lekarza weterynarii.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa 60 nieciążarnych samic w wieku 5-6 tygodni

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy rzetelnie sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych: PUBMED; Google Scholar; ScienceDirect; Springer; Web of Science.

Wykorzystałem następujące słowa kluczowe:

particulate matter; ultrafine particle; fine particulate matter; road particulate matter; BALF; inflammation; pulmonary effects; cardiovascular effects.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że nie podejmowano dotychczas badań dotyczących działania na układ oddechowy i sercowo-naczyniowy gruboziarnistych PM zawierających różne komponenty mineralne, jak również mieszaniny różnych PM wcześniej poddanych dokładnej analizie fizyko-chemicznej. Badania z tego obszaru nie zostały dotychczas opublikowane w literaturze światowej i mają charakter nowatorski.

Planując doświadczenie kierowano się zasadą 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*), dbając o dobrostan i humanitarne traktowanie zwierząt doświadczalnych minimalizując maksymalnie szkody po stronie zwierząt (dwukrotny w odstępie 24 godzin zastrzyk, jednorazowe podanie płynu na podstawę języka, uśmiercenie w znieczuleniu ogólnym).

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

Replacement (Zastąpienie)

Na etapie planowania projektu badawczego przeszukano bazy danych pod kątem metod alternatywnych, ograniczających liczbę wykorzystywanych w badaniach zwierząt, bądź całkowicie je wykluczających. Stwierdzono, że nie istnieją odpowiednie modele alternatywne, które pozwoliłyby na określenie wpływu PM zarówno na układ oddechowy, jak i sercowo-naczyniowy, a biorąc pod uwagę złożoność procesów zachodzących w organizmie oraz wzajemne funkcjonalne, regulacyjne i metaboliczne powiązania istniejące pomiędzy tymi dwoma układami badanie in vivo na odpowiednim modelu zwierzęcym jest jedynym możliwym do zastosowania rozwiązaniem. Na obecnym etapie wiedzy nie jest możliwe zastąpienie modelu zwierzęcego badaniami in vitro, hodowlami komórkowymi lub organoidalnymi.

Reduction (Redukcja)

Liczbę planowanych do wykorzystania w eksperymencie myszy ograniczono w poszczególnych grupach do poziomu niezbędnego do osiągnięcia założonych celów badania, a także zapewniającego odpowiednią moc statystyczną testów. Wyliczeń liczebności dokonano z zastosowaniem programu służącego do wiarygodnego szacowania próby biologicznej biorąc pod uwagę analizę konkretnego analizowanego w planowanych badaniach parametru. Według tej analizy mniejsza niż proponowana liczba zwierząt nie pozwoliłaby na uzyskanie wiarygodnych statystycznie wyników.

Refinement (Udoskonalenie)

Planując badanie z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych szczególny nacisk położono na maksymalne ograniczenie szkód jakie będą miały miejsce po stronie zwierząt. Biorąc pod uwagę, że będą one wykorzystane do badań, a także niezbędne jest ich uśmiercenie, wszystkie planowane czynności będą wykonywane w znieczuleniu ogólnym. Wybrano najmniej inwazyjną, mało uciążliwą dla zwierząt technikę podania do układu oddechowego zawiesiny cząstek stałych (podanie dogardzielowe w znieczuleniu ogólnym). Należy dodać, że podana zawiesina PM nie powoduje w krótkim czasie narażenia na jej działanie (24 godziny) żadnych objawów klinicznych ani dyskomfortu zwierzęcia. Procedura uśmiercania bez wybudzania z narkozy ograniczy do minimum stres i cierpienie oraz całkowicie uniemożliwi odczuwanie bólu przez zwierzęta.

Wykorzystywane zwierzęta będą utrzymywane w warunkach środowiskowych odpowiednich dla ich gatunku, w reżimie obowiązującym przy użyciu zwierząt genetycznie modyfikowanych w pomieszczeniu odizolowanym od innych zwierząt. Klatki bytowe, w których będą przebywały myszy są wyposażone w różne wzbogacenia (domki, tunele, materiał do budowy gniazda), a ponadto umożliwiają interakcje socjalne, ponieważ w każdej klatce będzie przebywać po 5 zwierząt. Wszelkie manipulacje ze zwierzętami będą wykonywane przez doświadczony personel, który ma wieloletnią praktykę w czynnościach związanych z wykonywaniem eksperymentów na modelach zwierzęcych.

Przewidywane korzyści dla nauki, jakie wynikną z planowanych badań to poznanie mechanizmów działania komunikacyjnych zanieczyszczeń powietrza, w tym drobnych fragmentów pochodzących ze ścieranego oponami samochodowymi asfaltu i nawierzchni betonowych, na układ oddechowy i układ krążenia. W takim aspekcie zagadnienia te nie były dotychczas badane, a zagadnienie wpływu zanieczyszczeń powietrza na organizm jest w dzisiejszych czasach problemem szczególnie istotnym ze względu na szybko rosnący wzrost tych zanieczyszczeń i równoległe narastający wzrost zachorowań na schorzenia układu oddechowego i krążenia.

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