

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projekt: „Opracowanie modelu alergicznego zapalenia dróg oddechowych i zakażenia rinowirusem RV-1b w badaniach oceny roli śródbłónka naczyniowego w immunopatologii astmy”

2.Czas trwania projektu 1.11.2019 – 31.12.2019

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): astma, wirus RV-1b, śródbłonek naczyniowy

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

A. podstawowe – PB4 – układ oddechowy

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 doświadczenia jest wykonanie badań pilotażowych obejmujących ocenę udziału śródbłónka naczyniowego naczyń układu oddechowego w immunopatologii astmy oskrzelowej oraz udziału śródbłónka naczyniowego naczyń układu oddechowego w immunopatologii zakażeń rinowirusowych.

Wyniki uzyskane w ramach tego badania pozwolą na ustalenie udziału śródbłónka naczyniowego naczyń układu oddechowego zarówno w immunopatologii astmy, jak i w zakażeniach rinowirusowych, które są główną przyczyną ciężkich zaostrzeń astmy, prowadzących do znacznego pogorszenia stanu klinicznego pacjentów. Jest to duży problem dla tych chorych. O ile większość badań w tym zakresie koncentruje się na dobrze opisanej roli nabłonka oddechowego, to udział śródbłónka naczyniowego w immunopatologii astmy nie został dotychczas dobrze poznany. Śródbłonek służy jako bariera kontrolująca przepływ substancji i komórek immunologicznych z krwi do tkanek. Jest również silnym

źródłem mediatorów immunologicznych. Ulega aktywacji zapalnej. Dzięki temu podobnie jak nabłonek oddechowy może potencjalnie regulować mechanizmy immunologiczne zaangażowane w patogenezie astmy. Opisanie udziału śródbłónka w patomechanizmie tej choroby znacznie poszerzy wiedzę w tym zakresie i finalnie może przyczynić się do opracowania nowych terapii choroby.

Głównym celem dla rinowirusów są komórki nabłonek oddechowego. W badaniach *in vitro* wykazano, że rinowirusy mogą również infekować komórki śródbłónka naczyniowego układu oddechowego. Jest to doniesienie oryginalne, nieopisane dotychczas w literaturze. Stąd niezwykle ważne jest wykazanie w modelu *in vivo* czy w przebiegu infekcji rinowirusowych również dochodzi do zainfekowania śródbłónka naczyniowego naczyń dróg oddechowych. Drugą istotną kwestią jest opisanie udziału śródbłónka naczyniowego w przebiegu infekcji rinowirusowych *in vivo*.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

24; mysz domowa (*Mus musculus*) - BALB/c, płeć: samice

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

EBSCO;_PUBMED;_Google Scholar;_ScienceDirect;_Web of Science (JCR)

Wykorzystano słowa kluczowe: astma, wirus RV-1b, śródbłonek naczyniowy

W planowaniu badań uwzględniono zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia (3R). Po zapoznaniu się z istniejącą literaturą stwierdzono, że zaproponowana hipoteza badawcza zakładająca wykazanie roli śródbłónka naczyniowego naczyń dróg oddechowych w patogenezie astmy ma podstawy teoretyczne i jest obiecującym kierunkiem badawczym. Prowadzone w Zespole badania *in vitro* na modelu pierwotnych komórek naczyń krwionośnych płuc wykazały że jest on zdolny do wydzielenia mediatorów zapalenia oraz czynnego udziału w patogenezie astmy. A ponadto wykazano możliwość infekowania komórek śródbłónka naczyniowego przez rinowirusy, które są główną przyczyną zaostrzeń astmy u pacjentów. Zaproponowany opis badań pozwoli ocenić zdolność wywołania astmy u myszy oraz zakażeń rinowirusowych a tym samym ocenę roli śródbłónka. W literaturze mysz domowa jest zwierzęciem modelowym w badaniach nad patogenezą astmy. Opisane procedury nie mogą zostać przeprowadzone na innym modelu niż zwierzęta kręgowce. Użycie linii komórkowych nie

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

pozwoilioby na odzwierciedlenie interakcji i wzajemnych zaleznosci patogen/gospodarz istniejacych w zywym organizmie *in vivo*. Procesow zachodzacych na poziomie sredbionka naczyin plucnych oraz komorek ukladu odpornosciowego nie mozna zbadać innymi wiarygodnymi z naukowego punktu widzenia metodami. Na podstawie dostepnej literatury i zgodnie z analiza statystyczna liczba zwierzat laboratoryjnych zaplanowana w projekcie zostala ograniczona do niezbędnego minimum ale zapewnia uzyskanie wiarygodnych wynikow. Procedury w ramach tego projektu, w ktorych wymagane jest pobranie krwi i tkanek do badan zostana wykonane, odpowiednio w uspieniu lub po eutanazji zwierzat. Do podania ekstraktu kurzu domowego oraz zakażenia myszy rinowirusem RV-1b droga donosowa zastosowane zostana procedury o umiarkowanym stopniu dotkliwosci. Podczas planowania doswiadczen kierowano sie dobrostanem zwierzat.

8. PROJEKT JEST OBJĘTY OCENĄ RETROSPEKTYWNA²

X 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.