

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Ocena kinetyki odpowiedzi odpornościowej wobec wybranych antygenów peptydowych w nowym modelu myszy transgenicznej IFN γ -LUCIA”

2. Czas trwania projektu31.07.2019-30.06.2020.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów)myszy transgeniczne; lucyferaza; Interferon gamma; Th1; antygeny szczepionkowe

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.

Głównym celem projektu jest walidacja nowego modelu myszy transgenicznej, służącej przyżyciowej i mało inwazyjnej (badanie krwi lub moczu) ocenie jakości odpowiedzi odpornościowej wobec szerokiego spektrum substancji o charakterze antygenowym (np. potencjalnym antygenom szczepionkowym, neo-antygenom nowotworowym, lekom biologicznym). Badania na grupie kontrolnej mają na celu ustalenie poziomu tła ekspresji substancji oznaczanej (enzym lucyferaza wytwarzający luminescencję po dodaniu odpowiedniego substratu) w płynach ustrojowych myszy transgenicznej. Kolejnym etapem jest charakterystyka aktywności lucyferazy w płynach ustrojowych myszy po podaniu podskórnym znanych antygenów peptydowych, które wywołują reakcję odpornościową. Proponowane procedury badawcze nie są zbyt dotkliwe dla zwierząt. Po podaniu antygenów może wystąpić przejściowe podwyższenie ciepłoty ciała i stwardnienie skóry w miejscu ukłucia. Pobranie krwi z żyły

zażuchwowej łączy się ze stresem wynikłym z unieruchomienia oraz chwilowym ukłuciem, którego dotkliwość nie przekracza wkłucia igły. Walidacja proponowanego modelu badawczego otwiera drogę do przydatnych porównań ilościowych immunogenności substancji o charakterze antygenowym, co może przełożyć się na wytwarzanie skuteczniejszych szczepionek tam gdzie immunogenność jest pożądana. Przeciwnie, można porównywać także brak immunogenności substancji (np. przeciwciał terapeutycznych) tam gdzie poszukiwana jest maksymalna biozgodność.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa szczepu IFN γ -LUCIA -10 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: _PUBMED; Wykorzystałem słowa kluczowe: IFN γ /reporter mice/LUCIA luciferase/

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że: myszy reporterowe są użytecznymi modelami badawczymi do określania kinetyki odpowiedzi odpornościowej Th1, Th2, Th17. Dzięki wykorzystaniu tych zwierząt osiągnięto znaczny postęp w zrozumieniu przebiegu reakcji odpornościowej i wytworzeniu pamięci immunologicznej oraz w identyfikacji neo-antygenów nowotworowych. Wewnątrzkomórkowe użycie enzymu lucyferazy jest praktykowane w badaniach onkologicznych, gdzie służy do znakowania komórek nowotworowych. Nie ma doniesień o negatywnym wpływie tego enzymu na badania onkologiczne. Istnieją również doniesienia o wykorzystaniu wydzielniczej lucyferazy LUCIA w badaniach biomedycznych

Brak jest danych dotyczących wykorzystania lucyferazy LUCIA jako reportera produkcji cytokin.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na: walidację nowego modelu myszy reporterowej do badań porównawczych jakości i kinetyki odpowiedzi odpornościowej typu Th1. Badania takie mogą być stosowane do porównywania skuteczności szczepień oraz identyfikacji neoantygenów nowotworowych.

Planuje się wykorzystanie minimalnej liczby zwierząt potrzebnych do otrzymania założonej w projekcie siły wnioskowania statystycznego, przy założeniu niskiej zmienności międzyosobniczej w odpowiedzi na zastosowane bodźce. Doświadczenie będzie przeprowadzane z wykorzystaniem 10 osobników w grupie. Jest to według naszej wiedzy i w oparciu o dane literaturowe liczba minimalna, lecz wystarczająca do planowanego zadania

Zastąpienie użycia modelu zwierzęcego poprzez stosowanie modeli *in vitro* w proponowanym projekcie jest niemożliwe przy obecnym stanie wiedzy. Proponowane doświadczenie zostało poprzedzone badaniami *in vitro*, których wyniki wskazują na prawidłowe funkcjonowanie konstrukcji genowej użytej do otrzymania myszy transgenicznych. Te wyniki muszą być jednak potwierdzone *in vivo*

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

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.