P1-Animalien osasuna indartzea, abeltzaintzan antibiotikoen ordezko gisa immunoestimulatzaile naturalak erabiliz.

FORMAKUNTZA EGINGO DEN POSTA-HELBIDEA

Bizkaiko Teknologi Parkea. 48160 Derio BIZKAIA

LUZERA

48 hilabete

AURREKARIAK

Abeltzaintza ekologikoan, infekzioen kontrola erronka garrantzitsua da; izan ere, ohiko tratamenduak antibiotikoen erabileran oinarritzen dira nagusiki, eta antibiotikoek ondorio kaltegarriak izan ditzakete lurzoruan eta ur-ekosistemetan, erresistentziak agertzea errazteaz gain. Bestalde, abeltzaintza konbentzionalean, gero eta murriztaileagoa den legediak farmako mota horien erabilera mugatzen du. Egoera honek, gizakiengan erresistentzia antimikrobianoarekiko dagoen kezkarekin batera, alternatiba eraginkorren bilaketa bultzatzen du.
Proiektu honek erronka horri heltzea proposatzen du alternatiba terapeutiko posible gisa landare- eta mikrobio-jatorriko konposatuetan oinarritutako immunoestimulatzaileak garatuz eta ebaluatuz.. Zehazki, zuhaitz-azalaren estraktuak, mikroalga-estraktuak eta esne-gazuran hazitako bakterio-produktuak ebaluatuko dira, hausnarkarien ohiko patogenoen aurrean. Horrela, basogintza eta nekazaritzako elikagaien sektorean sortzen diren baliabideak eta azpiproduktuak aprobetxatuko dira ganaduaren immunitate-sistema indartzeko gai diren produktu immunoestimulatzaileak sortzeko.
Estrategia berritzaile honen bidez, animaliak hausnarkarietan antibiotikoen erabilera gehien eragiten duten infekzio nagusiei (mastitisa, arnas infekzioak eta beherakoa) aurre egiteko prestatzea eta haien osasun-egoera orokorra hobetzea da helburua.

HELBURU OROKORRA

Jatorri biologikoko konposatuen potentziala ebaluatzea, immunitate entrenatua eragiteko eta sistema immunologikoa abeltzaintzan garrantzitsuak diren patogenoen aurrean sustatzeko estrategia gisa, zein antibiotikoen erabileraren alternatiba gisa. Helburu espezifiko gisa honako hauek planteatzen dira:

• Mastitisa eragiten duten patogenoen aurrean *in vitro* saiakuntzetan behien bularreko zelula epitelialetan konposatu naturalek duten eragin immunomodulatzailea eta zitotoxikotasunik eza zehaztea.
• *Ex vivo* saiakuntzetan zuhaitz-azalaren estraktuaren, mikroalgen estraktuen eta bakterio inaktibatuen berezko immunitate entrenatua (neutrofiloak eta monozitoak/makrofagoak) eragiteko duten gaitasun immunoestimulatzailea ebaluatzea.• Sagu-eredu batean *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* eta *Staphylococcus aureus* bakterioek eragindako infekzio esperimentalen aurrean immunoestimulatzaileek duten eraginkortasuna ebaluatzea.
• Ahuntzen *K. pneumoniae* bidezko infekzio esperimentalaren aurrean immunoestimulatzaileek duten eraginkortasuna ebaluatzea.

METODOLOGIA, PLANGINTZA ETA PROIEKTUA GAUZATZEKO FASEAK

Proiektua lau fase sekuentzial eta integratutan egituratzen da, *in vitro*, *ex vivo* eta *in vivo* hurbilketak konbinatuz, hasierako baheketatik hasi eta xede-espezietan baliozkotzeraino hedatzen den diseinu translazional bati jarraituz (ahuntzak hausnarkari txikien eredu gisa).

1. fasea. Mamitisaren ereduaren *in vitro* baheketa.

Zuhaitz-azalaren estraktuak, mikroalgen estraktuak, probiotikoak esne-gazuran haziz lortutako postbiotikoak eta bakterio-jatorriko produktuak ebaluatuko dira behien bularreko zelula epitelialekin (PS lerroa) garatutako *in vitro* mastitis-eredu batean. Horretarako, konposatuen potentzial immunomodulatzailea, mastitisarekin lotutako bakterioen inbasioa eta ugalketa inhibitzeko gaitasuna (*E. coli, S. aureus*, *Streptococcus uberis*, *K. pneumoniae*), zein konposatuen segurtasuna ebaluatuko dira zitotoxikotasun-saiakuntzen bidez. Mugarria: jarduera immunomodulatzailea eta/edo bakterioen aurkako jarduera duten konposatu ez-zitotoxikoak hautatzea, mamitisaren aurkako tratamendurako hautagai gisa. Entregagaia: konposatu hautagaien zerrenda (3-6 konposatu).

2. fasea. Immunitate entrenatuaren *ex vivo* ebaluazioa immunostimulatzaileak identifikatzeko.

Zuhaitz-azalaren estraktuak eta bakterio-jatorriko produktuek berezko erantzun immunitarioa (neutrofiloak eta monozitoak/makrofagoak) aktibatu eta immunitate entrenatuko erantzuna eragiteko duten gaitasuna aztertuko da. Horretarako,

NETosiaren, fagozitosiaren eta patogeno garrantzitsuen aurkako gaitasun bakterizida ebaluatuko dira saiakuntza funtzionalen bidez. Mugarria: berezko immunitatearen aktibazio funtzionala eragiten duten konposatuak identifikatzea. Entregagaia: konposatu immunoestimulatzaileen ranking funtzionala.

3. fasea. Immunoestimulatzaileen eraginkortasunaren *in vivo* ebaluazioa infekzio esperimentaleko sagu-eredu batean.

2. fasean hautatutako konposatu immunoestimulatzaileen eraginkortasuna ebaluatuko da, *E. coli, S. aureus* eta *K. pneumoniae* bidezko infekzio-eredu balidatuetan, hauek baitira arnasketa-, digestio- eta mamitis-gaixotasunen eragile diren patogeno ezagunak. Bakterio-karga murrizteko, biziraupena hobetzeko eta jaiotzetiko erantzun immunea modulatzeko gaitasuna aztertuko dira. Mugarria: *in vivo* babes-eraginkortasuna erakusten duten konposatuak baliozkotzea. Entregagaia: etorkizun handiena izan dezaketen 3 konposatuen hautaketa.

4. fasea. Ahuntz-ereduko infekzio-ereduaren garapen eta baliozkotzea, bai eta eraginkortasunaren ebaluazio translazionala

3. fasean hautatutako konposatu immunoestimulatzaileen eraginkortasuna ebaluatuko da ahuntz-eredu esperimental batean (hausnarkari-eredua) *K. pneumoniae* bidezko pneumoniaren aurrean. Berezko immunitatea indartzeko eta bakterio-karga eta lesioak murrizteko duen gaitasuna aztertuko da. Mugarria: konposatuek hausnarkarien ereduan duten eraginkortasun translazionala frogatzea. Entregagaia: xede-espeziean eraginkortasunaren ebidentzia esperimentala.

5. fasea. Datuen analisia, emaitzen interpretazioa eta argitalpen zientifikoa.

Proiektua garatu bitartean, datuak aztertuko dira, emaitzak interpretatuko dira eta eskuragarri dagoen bibliografia kontsultatuko da.

Fasea / Ekintza	1. urtea	2. urtea	3. urtea	4. urtea
1. fasea. Mamitisaren ereduaren *in vitro* baheketa	[redacted]	[redacted]		
2. fasea. Immunitate entrenatuaren *ex vivo* ebaluazioa immunostimulatzaileak identifikatzeko	[redacted]	[redacted]		
3. fasea. Immunoestimulatzaileen eraginkortasunaren *in vivo* ebaluazioa infekzio esperimentaleko sagu-eredu batean.		[redacted]	[redacted]	
4. fasea. Ahuntz-ereduko infekzio-ereduaren garapen eta baliozkotzea, bai eta eraginkortasunaren ebaluazio translazionala			[redacted]	[redacted]
5. fasea. Datuen analisia, emaitzen interpretazioa eta argitalpen zientifikoa	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

KRONOGRAMA

HAUTATUTAKO PERTSONA IKERKETA-TALDEAN INTEGRATZEA

Kontratatutako pertsona NEIKEReko Animalia Zientzia Saileko Immunologia Aplikatuko Taldera sartuko da. Talde horrek esperientzia handia du albaitaritzako immunologian, gaixotasun infekziosoetan eta animalien osasuna hobetzeko estrategia berritzaileen garapenean. Ikertzaileak aktiboki parte hartuko du proiektuaren fase guztietan, eta taldearen etengabeko laguntza izango du pixkanaka bere autonomia zientifikoa eta profesionala garatzeko.

Doktoretzan zehar aukera izango duzu:

- Diziplina anitzeko talde dinamiko eta kolaboratibo batean integratzeko.
- Estatu mailako eta nazioarteko ikerketa-proiektu lehiakorretan parte hartzeko.
- Immunologia, mikrobiologia eta biologia molekularreko teknika aurreratuetan esperientzia hartzeko.
- Erreferentziazko ikerketa-taldeekin lankidetzan aritzeko, NEIKER barruan eta kanpoan.
- Prestakuntza zientifiko espezializatua eta zeharkako prestakuntza jasotzeko.
- Mintegietan, bilera zientifikoetan eta dibulgazio-jardueretan parte hartzeko.

- Estatuko eta nazioarteko kongresuetan emaitzak aurkezteko.
- Estatuko edo atzerriko ikerketa-zentroetan egonaldiak egiteko.
- Emaitzak nazioarteko aldizkari zientifikoetan argitaratzeko (gutxienez proiektuaren 3 artikulu propio eta beste batzuk lankidetzan).
- Etorkizuneko ibilbide profesionalerako ikerketa-profil lehiakorra garatzeko.
- NEIKEReko lan-baldintzen eta kontziliazio-neurrien onuradun izateko.

Hautaketa-prozesuan kontuan hartuko dira hautagaiak immunologia- eta mikrobiologia-tekniketan duen aurretiazko esperientzia eta estatistikari buruzko ezagutzak. Era berean, ingeleseko gaitasuna eta B motako gidabaimena izatea ere positiboki baloratuko dira.