

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Farmakologiczna inhibicja białek z rodziny Bcl-2 jako strategia terapeutyczna wspomagająca leczenie raka trzustki

2. Czas trwania projektu 36 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) Białka z rodziny Bcl-2, Gruczolakorak przewodowy trzustki, Mimetyki BH3

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.

Gruczolakorak przewodowy trzustki (PDAC) plasuje się na czwartym miejscu w rankingu najbardziej śmiertelnych nowotworów. Współczesna medycyna nie niewiele może zaoferować pacjentom, u których zdiagnozowano to schorzenie. Wynika to z wysokiej oporności PDAC na dostępne terapie przeciwnowotworowe, co związane jest m.in. innymi z charakterystycznym dla tego typu nowotworu mikrośrodowiskiem. Fibrotyczna stroma, która stanowi nawet do 80% masy guzów trzustki, jest zarazem fizyczną barierą dla chemioterapeutyków. Jednakże pomimo problematycznego wpływu zwłóknienia na efektywność terapii PDAC, obecnie nie są prowadzone badania kliniczne, których celem byłoby zmniejszenie stopnia zwłóknienia w litym guzie trzustki poprzez specyficzną eliminację komórkowego źródła fibrozy, czyli zaktywowanych komórek stelarnych trzustki.

Doświadczenia proponowane w niniejszym wniosku umożliwią przetestowanie nowej strategii terapeutycznej opierającej się na terapii skojarzonej z wykorzystaniem gemcytabiny, leku standardowo stosowanego w leczeniu chorych na PDAC, oraz tak zwanych mimetyków BH3.

Planowane doświadczenia z wykorzystaniem zwierzęcego modelu PDAC umożliwią uzyskanie cennego

materiału badawczego (organy, tkanki), co pozwoli na zebranie danych, na podstawie których zostanie oceniony efekt mimetyków BH3 na skuteczność podstawowej terapii. Wiedza zdobyta w trakcie eksperymentu ma szanse znaleźć praktyczne zastosowanie jako pionierska terapia PDAC.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

120 sztuk, mysz domowa

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie: Modele zwierzęce umożliwiają kontrolowanie parametrów związanych z indukcją choroby i podawaniem leków. Pozwalają również na zdobycie wiedzy o procesach na poziomie tkankowym, wraz z oddziaływaniami pomiędzy różnymi typami komórek, niemożliwymi do odzwierciedlenia w warunkach in vitro. Niemniej jednak, aby zastąpić wykorzystanie zwierząt prostszymi modelami doświadczalnymi, badania opisujące podstawowe procesy sygnalizacyjne, będące częścią większego programu badawczego terapii PDAC, zostaną przeprowadzone in vitro, z użyciem linii pierwotnej ludzkich komórek wyizolowanych z trzustki.

Ograniczenie: Organy i tkanki pozyskane w eksperymencie będą poddane różnorodnym analizom, z których każda narzuca konieczność innego utrwalania tkanek tak, by nadawały się do badań. W oparciu o wieloletnie doświadczenie eksperymentatorów, ograniczono liczbę zwierząt eksperymentalnych tak, by minimalizując liczbę myszy zapewnić maksymalny wskaźnik ilość/jakość wyników.

Udoskonalenie: Zaproponowana metodyka badań umożliwi nieinwazyjne zebranie cennych naukowo danych dotyczących rozwoju guza trzustki, a także losów guza po terapii. Alternatywne modele badawcze mogłyby wiązać się ze zdecydowanie większym stopniem dotkliwości procedur eksperymentalnych dla zwierząt.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

☒ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☐ NIE

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.