

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Hamowanie aktywności wybranych enzymów (dipeptydylo peptydaza IV, enkefalinazy, chitynazy) jako nowy potencjalny cel terapii chorób zapalnych i nowotworowych układu pokarmowego

2. Czas trwania projektu: 02.2019-01.2024 (5 lat)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): nieswoiste choroby zapalne jelit; rak jelita grubego; związki o działaniu przeciwzapalnym; związki o działaniu przeciwnowotworowym; inhibitory enzymów

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

A podstawowe – PB5 – układ żołądkowo-jelitowy z uwzględnieniem wątroby

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 niniejszego projektu jest opracowanie i zwalidowanie skuteczności działania nowych potencjalnych terapeutyków do stosowania w nieswoistych chorobach zapalnych jelit (NChZJ): chorobie Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego oraz w raku jelita grubego (RJG) w oparciu o inhibitory wybranych enzymów.

NChZJ i RJG stanowią istotny problem kliniczny oraz społeczno-gospodarczy w krajach wysoko rozwiniętych i rozwijających się. Główną przeszkodą w opracowaniu skutecznych terapii tych chorób jest ich wieloczynnikowa etiopatologia (NChZJ, RJG) oraz możliwość nawrotów (NChZJ), często w nasilonej postaci. Wiąże się z tym konieczność opracowania leków selektywnie działających na szerokie spektrum wybranych celów terapeutycznych, jednocześnie o wysokiej skuteczności.

W ramach zaplanowanego doświadczenia możliwa będzie weryfikacja skuteczności działania nowych potencjalnych terapeutyków, których mechanizm działania opiera się na hamowaniu aktywności wybranych enzymów (dipeptydylo peptydazy IV, enkefalinaz, chitynaz). Zwiększona ekspresja i/lub aktywność ww. enzymów została niedawno potwierdzona w chorobach zapalnych i nowotworowych przewodu pokarmowego, a najnowsze doniesienia wskazują na możliwy udział ww. enzymów w patogenezie tych chorób.

Wyniki badań mogą przyczynić się do stworzenia bezpiecznych terapeutyków, które nie wykazują efektów ubocznych, a są równie lub bardziej skuteczne jak leki obecnie stosowane.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W

DOŚWIADCZENIU

651; mysz domowa, szczep: BALB/C, płeć: samce

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

_×_EBSCO; _×_PUBMED; _×_Google Scholar; _×_ScienceDirect; _×_Web of Science (JCR);

Wykorzystałem słowa kluczowe: nieswoiste choroby zapalne jelit; model zwierzęcy nieswoistych chorób zapalnych jelit; rak jelita grubego; inhibitory enzymów; dipeptydylo peptydaza IV; enkefalinazy; chitynazy

Po zapoznaniu się z istniejącą literaturą stwierdzam, że zaprojektowanie i walidacja skuteczności nowych form terapii NChZJ i RJG wymaga interakcji układ pokarmowy – układ odpornościowy – ośrodkowy układ nerwowy w organizmie żywym. Ponadto układ pokarmowy myszy posiada podobną budowę anatomiczną i fizjologię do układu pokarmowego człowieka. Użycie myszy pozwoli zatem na najlepsze odwzorowanie choroby u człowieka; jednocześnie opisane procedury nie mogą zostać zastąpione przez badania z użyciem linii komórkowych, a zwierzęta kręgowie nie mogą zostać zastąpione innym modelem. Podsumowując, nie istnieje inna zadowalająca z naukowego punktu widzenia metoda, w której nie używane byłyby zwierzęta laboratoryjne mogąca dostarczyć wiarygodnych wyników.

Dodatkowo, na podstawie istniejącej literatury i zgodnie z analizą statystyczną liczba zwierząt laboratoryjnych użyta w tym projekcie została ograniczona do niezbędnego minimum. W ramach tego projektu zostały wybrane metody wykorzystujące jak najmniejszą liczbę zwierząt, powodujące jak najmniejszy ból, cierpienie i trwałe uszkodzenie, ale jednocześnie z największym prawdopodobieństwem przynoszące zadowalające wyniki. Procedury w ramach tego projektu, w których dochodzi do poważnych uszkodzeń, mogących powodować dotkliwy ból będą przeprowadzane w znieczuleniu ogólnym.

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

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że wybrane do badań enzymy (dipeptydylo peptydaza IV, enkefalinazy, chitynazy) mogą stanowić cel farmakologiczny do projektowania środków terapeutycznych w leczeniu NChZJ i RJG.

B. Pożądane są nowe formy terapii NChZJ i RJG, o wysokiej skuteczności i korzystnym dla pacjenta profilu farmakologicznym (w tym: braku objawów niepożądanych podania przewlekłego).

Uzyskanie danych z proponowanego projektu daje szansę na rozwój klinicznej i przedklinicznej gastroenterologii i farmakologii w Polsce i na świecie.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku projektowania skutecznych leków przeciw NChZJ i RJG oraz modulacji odpowiedzi organizmu na stan zapalny i procesy nowotworowe w obrębie błony śluzowej jelita i jego głębszych warstw.

B/ Projekt może wpłynąć na sposób, w jaki lekarze gastroenterolodzy będą leczyć pacjentów z NChZJ i RJG.

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.