

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: **Stres oksydacyjny i parametry stanu zapalnego po indukcji nowotworu jelita grubego u myszy laboratoryjnych selekcionowanych na wysoki i niski BMR.**

Czas trwania projektu 01.12.2020 - 31.12.2021

1. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) BMR, nowotwór jelita grubego

2. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A. Badania podstawowe

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.

Nowotwory jelita grubego (CRC) należą do grupy najbardziej śmiertelnych chorób na świecie. Na rozwój CRC wpływają zarówno czynniki genetyczne jak i środowiskowe, które współdziałają ze sobą w procesie kancerogenezy. Coraz liczniejsze badania dowodzą, że jednym z głównych czynników odpowiedzialnych za indukcję transformacji nowotworowej komórek są reaktywne formy tlenu (RFT). Dotychczasowe badania pokazują wyraźny udział stresu oksydacyjnego w rozwoju chorób przewlekłych, zapalnych, w tym nowotworów. Tempo produkcji RFT w komórce jest funkcją podstawowego tempa metabolizmu (BMR), a organizmy o wyższym BMR są bardziej narażone na szkodliwe działanie RFT. Celem obecnego projektu będzie sprawdzenie wpływu tempa metabolizmu na indukcję oraz rozwój CRC ze szczególnym uwzględnieniem korelacji pomiędzy wielkością BMR a indukcją stresu oksydacyjnego oraz wybranymi parametrami procesów zapalnych. Wszczepienie komórek nowotworowych jelita grubego linii DLD-1z myszom laboratoryjnym selekcionowanych na

wysokie (H) i niskie (L) tempo metabolizmu podstawowego (ponad 50% różnicowaniem BMR, nie występujące w żadnym innym modelu zwierzęcym), a nie różniące się masą ciała, stanowi idealny test dla powyższych założeń. Poza zmiennością w BMR proponowane zwierzęta wykazują istotne różnice w odpowiedzi immunologicznej, wielkości komórek budujących organizm oraz w aktywacji ścieżki mTOR, co może przekładać się na tempo rozwoju nowotworu. W badaniu zostanie wykorzystana również linia myszy o pośrednich (N) wartościach BMR będąca punktem odniesienia dla zmian zachodzących w efekcie selekcji w liniach H i L. Wyniki proponowanego badania mogą zasugerować zasadność postępowania dietetycznego lub interwencji farmakologicznych ukierunkowanych na zmianę tempa metabolizmu celem zapobiegania rozwojowi nowotworu jelita grubego.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniu wykorzystanych zostanie 96 myszy laboratoryjne (*Mus musculus*), pochodzące z hodowli z hodowli Katedry Ekologii Ewolucyjnej i Fizjologicznej, Wydziału Biologii, Uniwersytetu w Białymstoku. Wieloletnia selekcja na wysokie i niskie tempo metabolizmu podstawowego doprowadziła do istotnych, utrzymujących się różnic w wysokości BMR pomiędzy analizowanymi liniami. Zwierzęta urodzone na terenie Unii Europejskiej (UE).

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

*Zastąpienie:* Po przeszukaniu istniejącej literatury stwierdzam, że nie ma możliwości dokonania oceny wpływu BMR na rozwój nowotworu jelita grubego z pominięciem badań na zwierzętach. Myszy laboratoryjne SWISS-Webster, pochodzące z hodowli selekcyjnej Katedry Ekologii Ewolucyjnej i Fizjologicznej, Wydziału Biologii Uniwersytetu w Białymstoku stanowią unikatowy obiekt do przeprowadzenia planowanych badań.

*Ograniczenie:* Konstrukcja doświadczenia pozwala na ograniczenie do niezbędnego minimum ilości zaplanowanych zwierząt. Ponadto, opanowanie technik i metod doświadczalnych pozwala osobom

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

wykonującym eksperyment zredukować liczbę zwierząt. Badania planowano tak, aby moc statystyczna wynosiła co najmniej 80%.

*Udoskonalenie:* Zwierzęta do eksperymentu zostaną wybrane spośród większej grupy zwierząt, których tempo metabolizmu zostało określone w toku hodowli linii selekcyjnych zgodnie z LKE 59/201. Pozwoli to na wykorzystanie zwierząt o jak najlepszym fenotypie (wartość BMR), co zapewni duże zróżnicowanie fenotypowe osobników liniach selekcyjnych (L-BMR i H-BMR). Wszystkie zwierzęta, które zostaną wykorzystane w badaniu będą miały zapewnioną stałą opiekę lekarza weterynarii, a w przypadku wystąpienia dotkliwych działań /objawów wskazujących na cierpienie zostaną niezwłocznie poddane humanitarnej eutanazji.

Celem niedopuszczenia do nadmiernego cierpienia zwierząt opracowano krytyczne punkty końcowe (przedstawione w punkcie 10), które będą wskazywały na konieczność humanitarnego uśmiercenia zwierzęcia. Wszystkie procedury zostaną wykonane przez pracowników wykwalifikowanych mających wieloletnie doświadczenie w wykonywaniu tego typu badań na zwierzętach.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.