

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. 1. Tytuł projektu **„Kwantyfikacja natlenienia tkanek nowotworowych mierzonych techniką BOLD-MRI - kalibracja oxymetrią EPRI”**
2. 2. Czas trwania projektu **15.04.2019 - 31.12.2021**
3. 3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **BOLD-MRI, MRI, EPRI, obrazowanie**
4. 4. 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.

Rezonans magnetyczny w diagnostyce medycznej jest znany z pozwala na otrzymywanie wysokiej jakości obrazów anatomicznych. W ostatnich latach jego zastosowanie stało się jednak również bardzo popularne w obrazowaniu parametrów fizjologicznych, jak natlenienia tkanek patologicznych. Wykazano, iż występowanie lokalnych regionów ubogich w tlen (hipoksyjnych) w tkance nowotworowej, jest istotnym czynnikiem determinującym odpowiedź guza na terapię. Odpowiednie monitorowanie przebiegu terapii pod kątem występowania regionów hipoksyjnych, pozwoliłoby więc na przewidzenie jej skuteczności. W tym celu należałoby zastosować technikę mało lub nieinwazyjną, jak BOLD-

MRI (*ang. Blood Oxygenation Level Dependent Magnetic Resonance Imaging*), oraz jednocześnie ilościową, jak oksymetria EPRI (*ang. Electron Paramagnetic Resonance Imaging*). Choć efekt jakim zostaje wytworzony sygnał BOLD-MRI jest bezpośrednio związany z obecnością tlenu w tkance, to na jego wielkość mają wpływ też niestety inne parametry. Aby technika ta mogła swobodnie/bezinnwazynnie badać określać natlenienie tkanek, musi zostać określony zbadany liczbowy wkład samego ciśnienia parcjalnego tlenu na wysokość zarejestrowanego sygnału. Będzie to możliwe gdy zostanie wykonany w tych samych warunkach pomiar techniką umożliwiającą pomiary liczbowe (oksymetria EPRI). Porównanie otrzymanych wyników pozwoli na **skalibrowanie techniki BOLD-MRI pod kątek natlenienie tkanki, co jest celem projektu**.

Choć korzyści płynące z kalibracji techniki BOLD-MRI są duże, nie zabraknie również szkód, jakie niesie za sobą zaszczepienie podskórne komórek nowotworowych u myszy biorących udział w doświadczeniu, u których w okresie ok. 3 tygodni badany guz osiągnie średnicę ok 1 cm. Wraz ze wzrostem guza motoryka zwierząt może ulegać utrudnieniu, a tkanka mięśniowa może być stopniowo wypierana przez tkankę nowotworową. Wyraźny bBrak możliwości poruszania zaszczepioną kończyną jest jednym z wyraźnych sygnałów do terminacji zwierzęcia.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

30 osobników, myszy domowa *Mus musculus*, szczep SCID CB17/lcr-Prkdcscid/lcrCrl

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Doświadczenie zostało zaplanowane z uwzględnieniem zasady 3R (zastąpienie, ograniczenie i udoskonalenie).

Zgodnie z zasadą 3R:

1. Reduction (zmniejszenie/ograniczenie):

- □ liczba zwierząt w grupach porównawczych została zmniejszona do niezbędnego minimum ze względu na różne zastosowane podczas trwania projektu techniki i ustanowione cele. Dalsza minimalizacja grup spowodowałaby, iż pomiary stałyby się statystycznie mało znaczące [1];

1. 2. Refinement (udoskonalenie):

- □ wybór zawartych w projekcie technik MRI (BOLD-MRI, obrazowanie anatomiczne) oraz monitoring ich funkcji życiowych stanowi definitywne zredukowanie narażenia zwierząt laboratoryjnych na jakiegokolwiek dolegliwości;
- □ gwarantujemy udoskonalenie aparatury EPR do tego stopnia, by zwierzęta poddane pomiarom techniką oksymetryczną EPRI znajdowały się jak najkrócej pod wpływem anestezji wziewnej. Jednocześnie zapewniamy stały monitoring funkcji życiowych zwierząt laboratoryjnych oraz ich temperatury;
- □ planowane do wykorzystania zwierzęta (myszy typu SCID) są aktualnie najbardziej odpowiednim szczepem do badań nad nowotworami ze względu na brak w ich organizmie komórek B i T [2];

• 3. Replacement (zastąpienie/zastępowanie):

- □ badania nad natlenieniem tkanek nowotworowych są możliwe tylko i wyłącznie z wykorzystaniem modeli zwierzęcych ze względu na skomplikowaną strukturę naczyniową guzów oraz ich małą powtarzalność. Nie istnieje możliwość zastąpienia modelu zwierzęcego modelem *in vitro* na obecnym poziomie rozwoju nauki [3];

[1] H.N.Erb, ILAR NEWS (1990) 32 (1):11-16

[2] X.Xie et al., Clin Exp Metastasis. (1992) 10(3):201-10

[3] A.Nyga et al., J Cell Commun Signal. (2011) 5(3): 239–248

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy

TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy

☒ NIE