

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Badanie ilościowe zmian względnej skuteczności biologicznej wiązki protonowej w obszarze dystalnej krawędzi piku Bragga oraz badanie efektywności radioterapii przy zastosowaniu technik magnetyczno – rezonansowych.

2.Czas trwania projektu 6 miesięcy.

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) radioterapia protonowa, mysz, względna skuteczność biologiczna, obrazowanie magnetyczno - rezonansowe

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

Celem eksperymentu jest zbadanie ilościowe efektu występowania zwiększonego odczynu popromiennego w tkance w umieszczonej w pobliżu dystalnej krawędzi wiązki protonowej. Badanie te są istotne dla dalszego rozwoju medycyny radiacyjnej mogą w przyszłości mieć wpływ na sposób aplikacji wiązki protonowej u ludzi.

Aby scharakteryzować ilościowo obserwowany efekt proponujemy zastosowanie trzech dawek promieniowania jonizującego (wysoką pośrednią i niską) w ośmiu różnych umiejscowieniach stopy zwierzęcia w obrębie jednorodnego obszaru dawki.

Kolejnym celem eksperymentu zastosowanie obrazowania magnetyczno – rezonansowego w pilotażowych badaniach charakterystyki rosnącej tkanki nowotworowej i tejże tkanki w stanie nekrozy poradiacyjnej. Eksperyment ten w przyszłości może doprowadzić do bardziej zaawansowanych badań których celem jest definitywne różnicowanie tych dwóch stanów. Brak metody diagnostycznej w tej dziedzinie jest jednym z najbardziej palących problemów współczesnej diagnostyki onkologicznej.

Zastosowanie Procedur nr 1, 4 i 5 (obejmujących czynność napromieniania) wiąże się z możliwością wystąpienia odczynu popromiennego. Skutki tego odczynu mogą być dotkliwe (oparzenia, zaczerwienienie, obrzęk) jednak występowanie tych efektów stwierdza się najwcześniej w 14 do 19 dni po napromienianiu, kiedy zwierzęta będą już znajdowały się w jednostce macierzystej gdzie planowane jest użycie środków przeciwbólowych. Sama procedura napromieniania dla wszystkich planowanych wartości dawek jest dla zwierząt całkowicie nieodczuwalna, zaś stres związany z napromienieniem mieści się w kategorii procedury łagodnej gdyż nie wystąpi jeszcze odczyn popromienny.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa CDF1 (C3D2F1) – 363 osobniki, dojrzałe oraz **C57BL/6** lub **CD1** - 6 osobników, dojrzałe.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Na obecnym etapie badań nie jest możliwe zastąpienie wykorzystania myszy domowej gatunkiem niższym lub innym układem modelowym. Badania na hodowlach tkankowych zostały już wykonane. Ograniczenie stresu i dyskomfortu zwierząt wiąże się z optymalnymi warunkami bytowania i transportu oraz handlingu prowadzonego przez przybyłe wraz ze zwierzętami osoby do których zwierzęta są przyzwyczajone. Dodatkowo w przypadku oznak bólu czy cierpienia planowane jest zastosowanie środków znieczulających. Liczba zwierząt użytych w eksperymencie została zminimalizowana tak, aby nie narażać dużej ilości zwierząt na niepotrzebny stres, ale jednocześnie jest wystarczająca aby zapewnić odpowiedni poziom istotności wyników w spodziewanym przedziale różnic pomiędzy

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

grupami. Czynności eksperymentalne (handling, napromienianie) zostały zoptymalizowane tak, aby zminimalizować stres zwierząt i uzyskać maksymalną stałość i powtarzalność warunków eksperymentalnych (sprawdzony personel, przewoźnik, system napromieniania i unieruchamiania zwierząt, osoby zajmujące się zwierzętami przyjadą z jednostki macierzystej). Do tej pory nie scharakteryzowano ilościowo efektu, którego zbadanie jest celem niniejszego eksperymentu. Jego zbadanie może przyczynić się do modyfikacji dawek i sposobu napromieniania nowotworów u ludzi, co uzasadnia przeprowadzenie tego eksperymentu na zwierzętach laboratoryjnych. W okresie kiedy u zwierząt może wystąpić odczyn popromienny przewidziane jest ograniczenie ich cierpienia przez zastosowanie środków przeciwbólowych w wodzie pitnej. Wszystkie zwierzęta napromieniane oraz zwierzęta z nowotworem będą codziennie monitorowane, stan stopy i rozmiar nowotworu będzie szacowany i w przypadku jakichkolwiek oznak bólu lub stresu (które jednak nigdy wcześniej nie występowały w ciągu pierwszych 12 dni po napromienieniu) zostaną humanitarnie uśmiercone.

Z powodu użycia zwierząt z wszczepionym nowotworem (Procedury 4 i 5) zwierzęta będą codziennie jeszcze troskliwiej monitorowane od kątem oznak bólu, stresu, otarć, obrzęków, owrzodzeń czy zdolności przemieszczania się i w przypadku ich wystąpienia będą humanitarnie uśmiercone. Ponieważ jednak jest to nowotwór nieprzerzutujący, na wczesnym etapie wzrostu (do miesiąca po wszczepieniu komórek) wystąpienie takich objawów jest bardzo mało prawdopodobne.