

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Biomarkery skuteczności terapii fotodynamicznej nowotworów płuca**
2. Czas trwania projektu **12 miesięcy**
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **biomarker, efekt fotodynamiczny, nowotwór płuca, terapia przeciwnowotworowa**
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.

Terapia fotodynamiczna (PDT) wymaga zaangażowania dwóch nietoksycznych komponentów, które w obecności tlenu mogą uszkadzać komórki i tkanki. Pierwszym z nich jest fotouczulacz (PS) – fotoczuła cząsteczka, lokalizująca się w tkance/komórkach, które mają zostać poddane terapii. Drugim czynnikiem jest światło o długości fali specyficznej dla wzbudzenia fotouczulacza.

Nowa, syntetyczna pochodna bakteriochloryny, jest bardzo interesująca z punktu widzenia fototerapii, ponieważ wykazuje silną absorpcję w „oknie terapeutycznym” (w zakresie najlepszej penetracji światła w głąb tkanki). Stabilność termiczna i fotostabilność badanego związku jest znacznie lepsza niż innych fotouczulaczy, np. TOOKAD. Cytotoksyczność w ciemności testowanej bakteriochloryny jest znacznie mniejsza w porównaniu do stosowanego klinicznie Foscanu, przy tym ich toksyczność w wyniku naświetlania jest znacznie większa.

Przeciwnowotworowa terapia fotodynamiczna uruchamia szereg różnych mechanizmów zarówno w guzie, jak i organizmie gospodarza. Do najistotniejszych z nich należą szlaki sygnałowe związane ze stresem i śmiercią komórkową, aktywacją układu immunologicznego oraz wpływem terapii na naczynia i utlenowanie tkanki. Korelacja poziomu biomarkerów przed

i po terapii z efektem terapeutycznym pozwoli wybrać te, których aktywacja/inhibicja będą najlepiej charakteryzować efektywność terapii.

Celem projektu jest poznanie mechanizmów biologicznych terapii fotodynamicznej z użyciem pochodnych bakteriochloryn jako fotouczulaczy przez badanie poziomu biomarkerów przed i po terapii. Projekt ten docelowo ma uzupełnić lukę w rozumieniu procesów wywołanych przez efekt fotodynamiczny w tkance biologicznej.

Zwierzęta w trakcie eksperymentu będą obciążone chorobą nowotworową, jednak kolejne etapy doświadczenia mają na celu wyleczenie choroby i zminimalizowanie bólu.

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

### **Mus musculus 416**

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Badania nad pochodną bakteriochloryny, w roli fotouczulacza, do celi terapii fotodynamicznej poprzedziły wieloletnie badania *in vitro*. W których zbadano wpływ terapii na komórki nowotworowe, prawidłowe oraz śródbłónka. Na aktualnym etapie realizacji projektu, konieczna jest analiza oddziaływań systemowych, takich jak wpływ terapii na naczynia, układ immunologiczny oraz oddziaływania z macierzą zewnątrzkomórkową. Organizm zwierzęcy jest zatem konieczny do zbadania wzajemnych relacji między tymi układami i zrozumienie ich wzajemnych interakcji w odpowiedzi na terapię. Liczba zwierząt została zredukowana poprzez zastosowanie nowoczesnych technik biologii molekularnych takich jak aparatura Luminex do jednoczesnego analizowania poziomu białek w małej próbce biologicznej. W prowadzonych badaniach stosujemy nowoczesny laser, który umożliwia znaczące skrócenie czasu naświetlania oraz uzyskanie bardziej jednorodnych wyników. Dzięki temu całkowita liczba zwierząt także mogła ulec ograniczeniu.

Jednocześnie, została przeszukana baza artykułów naukowych PubMed oraz prowadzono poszukiwania w witrynie Google Scholar, w efekcie stwierdzono nowatorskość problemu badawczego i jednocześnie ugruntowano go na tle współczesnej wiedzy. W wyszukiwaniu użyto słowa kluczowe takie jak: terapia fotodynamiczna, biomarkery, bakteriochloryna, VEGF, COX2, HO-1, stres oksydacyjny, nowotwór płuca w (w języku angielskim). Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam, że brakuje kompleksowych badań dotyczących terapii kombinowanej z użyciem nowej pochodnej bakteriochloryny. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że planowane eksperymenty mają duże szanse na powodzenie i dostarczenie użytecznych i nowatorskich wyników.