

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: **BADANIE PREDYSPOZYCJI DO ROZWOJU PLAZMOCYTOMY U MYSZY TRANSGENICZNYCH**

2.Czas trwania projektu: 1.10.2016 – 30.10.2019

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): Multiple Myeloma /Plasmocytoma/Tumor formation/ Pristane

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.

Szpiczak mnogi jest drugim najczęstszym nowotworem układu krwionośnego, na ten moment jest nieuleczalny.

Około 3% osób powyżej 50. roku życia choruje na MGUS - gammopatię monoklonalną o nieokreślonym znaczeniu. W ich surowicy wykrywana jest obecność znacznej ilości monoklonalnych, nieprawidłowych przeciwciał, produkowanych przez zmienione nowotworowo komórki plazmatyczne. U większości pacjentów choroba przebiega bezobjawowo i nie niesie ze sobą żadnych konsekwencji, na tym etapie choroby nie wprowadza się żadnego leczenia. Jednak część pacjentów rozwija szpiczaka mnogiego. Każdy przypadek szpiczaka mnogiego zaczyna się od wystąpienia MGUS, jednak nie zawsze MGUS prowadzi do szpiczaka mnogiego. Nie są znane powody, dla których u części pacjentów

występuje złośliwa transformacja.

W ostatnich latach rozwój technologii pozwolił na identyfikację genów których mutacje specyficznie znajdowane są w komórkach nowotworowych. Udało nam się uzyskać linię muszy transgenicznych, która zwiera mutację identyczną do znajdowanej w komórkach szpiczaków. Dla zbadania roli tej mutacji w powstawaniu szpiczaków planowane jest badanie predyspozycji muszy do rozwoju plazmocytom, które są dobrym modelem rozwoju ludzkiego szpiczaka

Plazmocytoza jest klonalną proliferacją atypowych dojrzałych limfocytów B zwanych, komórkami plazmatycznymi produkującymi duże ilości monoklonalnej immunoglobuliny. Jest to najbardziej humanitarny model szpiczaka mnogiego u myszy. Młode, 3-4 miesięczne samice nastrzykiwane będą dootrzewnowo adiuwantem i badane palpacyjnie w celu wykrycia ewentualnego pojawienia się wodobrzusza, które jest objawem rozwoju plazmocytozy. Jeśli pojawi się wodobrzusze nadmiar płynu zostanie odprowadzony i będzie on materiałem do dalszych badań. Uważamy, że nasze badania przyczynią się do zrozumienia etiologii szpiczaka mnogiego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

40 myszy dzikich BALB/cJ

40 myszy transgenicznych BALB/cJ (heterozygotyczne mutanty punktowe w badanym genie)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam/sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

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

Pubmed, Google Scholar, ScienceDirect, Ebsco

Wykorzystałam/em słowa kluczowe:

Multiple Myeloma / Plasmocytoma/Tumor formation/ Pristane

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: badany gen jest jednym z najczęściej zmutowanych genów występujących u pacjentów chorujących na szpiczaka mnogiego.

B. Brak jest danych dotyczących: Nie jest znana rola badanego genu w procesie nowotworzenia. Badania prowadzące na liniach komórkowych nie dały odpowiedzi na to pytanie.

Użyty mutant jest unikatowym modelem zwierzęcym. Do tej pory badania z zastosowaniem mysich mutantów w badanym genie nie były prowadzone.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A. Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku zrozumienia roli badanego genu w procesie nowotworzenia. Model myszy pozwoli na zbadanie bezpośrednio komórek plazmatycznych, odpowiedzialnych za powstanie szpiczaka mnogiego.

B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na: poznanie roli badanego genu w procesie nowotworzenia pozwoli na poszukiwanie nowych leków na dotychczas nieuleczalnego szpiczaka mnogiego. Liczymy także, że pozwoli to na określenie ryzyka rozwoju szpiczaka mnogiego u pacjentów w stadium przednowotworowym.

Wybrano szczep myszy najlepiej reagujący na nastrzykiwanie adiuwantem, liczba użytych myszy została zoptymalizowana pod kątem uzyskania statystycznie istotnych wyników przy wykorzystaniu możliwie najmniejszej liczby myszy. Po zakończeniu doświadczenia ze wszystkich myszy pobrane zostaną tkanki, które pozwolą na prowadzenie dalszych badań.

Nie jest możliwe przeprowadzenie analogicznego eksperymentu bez użycia zwierząt. Przed zaplanowaniem doświadczenia wykonano wiele eksperymentów z użyciem linii komórkowych, jednak nie dały one jednoznacznej odpowiedzi na temat mechanizmu działania badanego genu. Konieczne jest więc badanie na poziomie organizmu. Wybrano najbardziej humanitarny spośród dostępnych modeli szpiczaka mnogiego. Dzięki użyciu iniekcji Pristanem unikamy wszczepiania myszom komórkowych linii nowotworowych, co zgodnie z danymi literaturowymi jest korzystne dla myszy.