

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu: **Terapia fotodynamiczna jako terapia anty-limfangienna.**

1. Czas trwania projektu: 15 lipca 2016 – 31 grudnia 2018

2. Słowa kluczowe: **PDT, sVEGFR, naczynia limfatyczne**

3. Cel projektu (art. 3 ustawy): **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

Od wielu lat wiadomo, że naczynia limfatyczne uczestniczą w rozsiewie komórek nowotworowych. Komórki nowotworowe poprzez wydzielanie czynników prolimfangiennych (np. VEGF-C), stymulują tworzenie nowej sieci tych naczyń w procesie nazywanym limfangiogenezą. Stąd ogromna nadzieja w terapiach anty-limfangiennych, które mogłyby prowadzić do zahamowania progresji nowotworów. Coraz więcej danych wskazuje na bardziej złożoną rolę naczyń limfatycznych w progresji nowotworów, szczególnie w modulacji odpowiedzi immunologicznej. Głównym celem proponowanego projektu jest zbadanie strategii terapeutycznych mających na celu zniszczenie okołoguzowych naczyń limfatycznych i zahamowanie ich późniejszej regeneracji. Osiągnięte to zostanie poprzez: (1) zastosowanie terapii fotodynamicznej, która zaliczana jest do terapii antywaskularnych (prowadzi do zniszczenia naczyń krwionośnych), ale dotychczas nie oceniano jej wpływu na naczynia limfatyczne; (2) zablokowanie limfangiogenezy poprzez modyfikację komórek nowotworowych tak aby wydzielały białko sVEGFR3, bądź wykorzystanie inhibitorów limfangiogenezy tj. lenalidomid. Zbadany zostanie wpływ terapii anty-limfatycznej na rozwój przeciwnowotworowej odpowiedzi immunologicznej. Spodziewamy się, że badania prowadzone w ramach niniejszego projektu umożliwią rozwój nowych strategii terapeutycznych, które w przyszłości uda się wykorzystać w leczeniu nowotworów u ludzi oraz przyczynią się do poszerzenia wiedzy i zrozumienia podstawowych mechanizmów regulujących limfangiogenezę oraz jej wpływ na inwazyjność i immunomodulujący wpływ komórek nowotworowych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

214 myszy laboratoryjnych (szczep C57BL/6)

94 myszy laboratoryjnych (szczep Balb/c)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zasada zastąpienia

Skuteczność proponowanych terapii może być zbadana tylko w obecności funkcjonalnego układu limfatycznego oraz wszystkich komponentów układu immunologicznego. Dlatego też tak skomplikowane doświadczenia mogą być przeprowadzone tylko w modelu żywych organizmów, np. w modelu mysim.

Zasada ograniczenia

Planowane badania uwzględniają ich wykonanie na najniższej możliwej liczbie zwierząt w poszczególnych grupach. Bazując na doświadczeniu oraz dostępnej literaturze do ustalenia wielkości grup zastosowano odpowiednie narzędzia statystyczne. Liczebność grup została tak zaplanowana aby przy jak najmniejszej liczbie zwierząt uzyskać istotne statystycznie a więc wiarygodne wyniki.

Zasada udoskonalenia

Wszystkie procedury w przedstawionym projekcie zostały zaplanowane tak aby ograniczyć do minimum stres oraz dyskomfort zwierzęta. Objawy przyżyciowe, monitorowane codziennie w czasie eksperymentu (waga, zachowanie, wielkość guza) będą wykorzystane do monitorowania stopnia zaawansowania choroby.