

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Określenie potencjału przeciwnowotworowego blokady ścieżek sygnalnych VEGFR i CD200R.**

2. Czas trwania projektu: **15 lipca 2017 r. – 14 czerwca 2022 r.**

3. Słowa kluczowe: CD200R i VEGFR, angiogeneza, przerzuty, model mysz

4. Cel projektu (art. 3 ustawy): B

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

Guzy lite potrzebują do wzrostu rozbudowy sieci nowych naczyń krwionośnych. Bez tego nie mogłyby rosnąć poza fizyczny limit dyfuzji tlenu i glukozy. Proces wzrostu nowych naczyń jest regulowany przez wiele czynników, a jednym z nich jest proces zapalny, tworzony i kontrolowany przez komórki odpornościowe. Celem badań jest ocena potencjału terapeutycznego w mysich modelach nowotworowych blokady angiogenezy (rozwoju naczyń krwionośnych) VEGFR i ścieżki regulującej odpowiedź odpornościową CD200-CD200R.

W tym projekcie planujemy sprawdzić jaki wpływ będzie mieć zahamowanie ścieżki sygnałnej CD200-CD200R (poprzez podanie przeciwciała anti-CD200R) lub VEGF-VEGFR (poprzez podanie przeciwciała anti-VEGF) na rozwój nowotworów mysich. Niedogodności myszy będą zredukowane do minimum poprzez monitorowanie wielkości guza nowotworowego.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

540 myszy laboratoryjnych (C57BL6: WT 300 myszy oraz C57BL6: CD200-/- 240 myszy)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

W tym projekcie chcemy ocenić potencjał terapeutyczny blokady ścieżek CD200R i VEGFR w hamowaniu wzrostu guzów pierwotnych i ich przerzutów. Ponieważ w tym procesie zaangażowanych jest wiele rodzajów komórek z kilku układów (układ odpornościowy, układ krwionośny, komórki nowotworowe) nie sposób odwzorować tego układu eksperymentalnego bez wykorzystania całego organizmu.

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: Google Scholar, Web of Science (JCR) oraz PubMed wykorzystując następujące słowa kluczowe: CD200R i VEGFR, angiogeneza, przerzuty, model myszy. Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że nie ma wyników naukowych pozwalających ocenić wpływ blokady ścieżek CD200R i VEGFR na rozwój modelowych nowotworów litych. Ponadto, przed przystąpieniem do badań na zwierzętach wykonano szereg badań *in vitro*, m.in. potwierdzających, że przeciwciała anti-CD200R zmienia aktywność komórek immunologicznych (np. makrofagów), które mogą być zaangażowane w rozwój naczyń krwionośnych w guzie.

Brak jest danych dotyczących szkodliwych skutków stosowania przeciwciał anti-VEGF i anti-CD200R

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli nie tylko na rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku leczenia nowotworów ale również na znalezienie nowych kombinacji terapeutycznych w leczeniu nowotworów. Być może doświadczenie znajdzie zastosowanie w terapii nowotworów przy pomocy użytych przeciwciał.

Zasada zastąpienia

Przed przystąpieniem do badań na zwierzętach wykonano szereg badań *in vitro*. Użycie w badaniach onkologicznych myszy wynika z głębokiego zrozumienia mysiego układu odpornościowego, jak i dostępnością odpowiednich szczepów, ze znanym przebiegiem choroby nowotworowej po wszczępieniu danej linii komórkowej (np. znane są miejsca powstawania przerzutów oraz po ilu dniach do nich dochodzi). W niniejszym projekcie chcemy zbadać efektywność terapii nowotworów. Wyniki niniejszego projektu będą stanowić podstawę do opracowania nowej terapii antynowotworowej. Nie sposób odwzorować ten układ eksperymentalny bez wykorzystania zwierząt eksperymentalnych i nie ma możliwości

wykorzystania metod alternatywnych. Choroby nowotworowe stanowią drugą co do częstości przyczynę zgonu na świecie, w związku z tym konieczne jest poszukiwanie nowych, efektywniejszych sposobów terapii w onkologii klinicznej.

Zasada ograniczenia

Planowane badania uwzględniają ich wykonanie na najniższej możliwej liczbie zwierząt w poszczególnych grupach.

Zasada udoskonalenia

Wszystkie Procedury w przedstawionym projekcie zostały zaplanowane tak aby ograniczyć do minimum stres oraz dyskomfort zwierząt. Czas podawania i liczba komórek nowotworowych zostały zminimalizowane i mają na celu indukcję nowotworów, ale jednocześnie powodować jedynie minimalny dyskomfort dla myszy. Projekt ma charakter nowatorski, nie ma na ten temat danych literaturowych.