

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu “**Ocena wpływu blokowania działania białka CHI3L1 (YKL-40) na zahamowanie wzrostu glejaka i przywrócenie odpowiedzi przeciwnowotworowej układu odpornościowego**”
2. Czas trwania projektu **5 LAT**
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **glejaki, CHI3L1, mikrośrodowisko guza, inwazyjność**
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **badania translacyjne lub stosowane**

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 projektu jest zbadanie wpływu wyciszenia ekspresji genu kodującego białko CHI3L1 (YKL-40) lub zablokowania działania samego białka CHI3L1 przez zastosowanie drobnocząsteczkowego związku wiążącego się do jego aktywnej domeny na wielkość guza oraz profil odpowiedzi komórek układu odpornościowego w mikrośrodowisku nowotworu. Dane literaturowe wskazują na udział białka CHI3L1 w indukowaniu neoangiogenezy wspierającej rozrost guza, a także jego rolę w modulowaniu procesu zapalenia ze strony komórek układu odpornościowego, co przyczynia się do immunosupresji guza i mniej wydajnej kontroli rozrostu guza ze strony układu odpornościowego. Proponowane badania przyczynią się do zgłębienia wiedzy na temat roli białka CHI3L1 w inwazyjności i progresji glejaków. W badaniu planowane jest użycie nowej cząsteczki blokującej białko CHI3L1 – zaprojektowanej przez

zewnątrzną firmę biotechnologiczną. W planowanym doświadczeniu zwierzęta doznają szkód łagodnych lub umiarkowanych, jako że procedury doświadczalne zakładają stereotaktyczną implantację komórek nowotworowych do mózgu pod pełną narkozą na początku doświadczenia, wprowadzanie substancji potencjalnie terapeutycznej dożołądkowo przez czas wzrostu guzów, obrazowanie mózgu za pomocą rezonansu magnetycznego pod anestezją wziewną i uśmiercenie zwierząt przez perfuzję transkardialną w pełnej narkozie na koniec doświadczenia.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu zostaną wykorzystane myszy bezgrasicze Athymic Nude-Foxn1nu. Całkowita liczba zwierząt we wniosku: 264.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia

Myszy stanowią uznany model do badań in vivo tego typu związków zgodny z wytycznymi Europejskiej Agencji Leków (EMA) oraz Agencji ds. Żywności i Leków (FDA). Wybrany model doświadczalny glejaków jest uznanym modelem badawczym powszechnie wykorzystywanym w badaniach nad lekami o działaniu przeciwnowotworowym w ośrodkowym układzie nerwowym. Ze względu na złożoność badanego procesu, a w szczególności występowanie ścisłej interakcji pomiędzy komórkami glejaka a innymi typami komórek mikrośrodowiska powstającego guza, badania z wykorzystaniem zwierząt kręgowych są niezbędne do osiągnięcia celu doświadczenia, tj. określenia aktywności przeciwnowotworowej badanych związków. W badaniach in vitro nie można sprawdzić interakcji organizmu, nowotworu i terapii przeciwnowotworowej, takich jak metabolizm badanych związków, skutki uboczne terapii, roli układu immunologicznego, dynamiki wzrostu nowotworu oraz powstawania przerzutów.

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

Zasada ograniczenia

Planowane badania uwzględniają wykorzystanie najmniejszej możliwej liczby zwierząt

w poszczególnych grupach. Przewidziana liczba zwierząt jest niezbędna do przeprowadzenia prawidłowej analizy statystycznej otrzymanych wyników.

Zasada udoskonalenia

Wszystkie procedury opisane we wniosku zostały zaplanowane tak, aby ograniczyć do minimum stres oraz dyskomfort zwierząt użytych w doświadczeniu. Do badań in vivo wybierane są jedynie te związki, które w testach in vitro działają w niskich stężeniach oraz charakteryzują się dobrym profilem farmakokinetycznym, czyli są bezpieczne dla zwierząt. Przez cały okres trwania eksperymentu codziennie będzie kontrolowany stan zdrowia zwierząt w celu wykrycia wszelkich oznak dystresu lub cierpienia. W przypadku wystąpienia takich objawów (spadek masy ciała, zaburzenia poruszania się, atypowe zachowanie, nieprzyjmowanie pokarmu) zwierzę będzie wyeliminowane z dalszych czynności oraz będzie poddane humanitarnemu uśmierceniu.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☒ NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.
