

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: „Synergiczne działanie nowych porfiryn manganowych z askorbinianem sodu jako układ do celowanych terapii przeciwnowotworowych”

2.Czas trwania projektu 5 lat

Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) głąk wielopostaciowy, askorbinian sodu, porfiryny manganowe.

3.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.

Porfiryny są znane z reakcji fotodynamicznych, w których pod wpływem działania światła powstają wolne rodniki powodujące śmierć komórek nowotworowych. Użycie światła w terapii przeciwnowotworowej niesie za sobą ograniczenia. Dane literaturowe pokazują, że część porfiryn manganowych może zwiększać poziom reaktywnych form tlenu w komórkach w wyniku niezależnej od światła reakcji z askorbinianem sodu. Zaprojektowany układ porfiryna manganowa – askorbinian sodu zostanie przebadany pod kątem wykorzystania go w celowanej terapii przeciwnowotworowej ze szczególnym uwzględnieniem terapii skierowanej przeciwko komórkom głąka wielopostaciowego.

Głęki są najczęstszym typem nowotworów centralnego układu nerwowego występującym u dzieci w wieku poniżej 15 lat i trzecią najczęstszą przyczyną zgonów u pacjentów nowotworowych w wieku

poniżej 40 lat. Pomimo intensywnego rozwoju procedur klinicznych, terapia glejaków do dziś pozostaje jednym z poważniejszych wyzwań onkologii.

Celem naukowym pracy jest określenie właściwości biologicznych układu porfiryna manganowa – askorbinian sodu ze szczególnym uwzględnieniem właściwości przeciwnowotworowych.

Planowane doświadczenia zakładają wykorzystanie szczurów ze szczepu Wistar, którym zostaną podane komórki ludzkiego glejaka wielopostaciowego a następnie dożylnie zostaną podane składniki badanego układu: porfiryna manganowa a następnie askorbinian sodu. Zwierzęta będą badane pod kontem zmiany stanu zdrowia pod wpływem podanych substancji. Na koniec eksperymentu zostanie określony wpływ tandemu porfiryń manganowych i askorbinianu sodu a stopień progresji guza nowotworowego oraz zmniejszenie przerzutowania komórek nowotworowych. Wyniki wskazujące na wysoki potencjał przeciwnowotworowy układu porfiryna manganowa – askorbinian sodu warte będą szczególnej uwagi i kontynuowania badań w warunkach klinicznych.

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

Szczur wędrowny (*Rattus norvegicus*), 150 osobników

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

PUBMED; Google Scholar; ScienceDirect;

Wykorzystano słowa kluczowe: glioma, glioblastoma, porphyrin manganese, sodium ascorbate

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Pomimo wielu doniesień opisujących kwestie patogenezy glejaka wielopostaciowego, potrzebny jest szczegółowy opis oddziaływania tandemu porfiryna manganowa – askorbinian sodu a zdolnością

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

komórek GMB do inwazji w obszarze tkanki mózgowej. Konieczne jest zatem dalsze prowadzenie zaawansowanych badań w przedstawionej tematyce.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

Poznanie aktywności biologicznej układu porfiryryna manganowa – askorbinian sodu pozwoli na dokładne opisanie działania tego układu w żywym organizmie. Wyniki pomogą ustalić czy układ porfiryryna manganowa – askorbinian sodu może być w przyszłości wykorzystany do celów terapeutycznych. Dane uzyskane w trakcie realizacji projektu posłużą do planowania dalszych, zaawansowanych badań w obrębie przedstawionej tematyki.

Wszystkie badania wstępne (oceny inwazyjności oraz zmian poziomów ekspresji białek) są przeprowadzane w kulturach komórkowych in vitro. Zwierzęta zostaną wykorzystane dopiero do ostatecznej weryfikacji hipotezy badawczej w warunkach in vitro. Takie podejście minimalizuje liczbę wykorzystanych zwierząt oraz maksymalnie zastępuje ich wykorzystanie.

Zastosowanie zasad 3R:

1. Replace (zastąpienie): Planowane doświadczenia na zwierzętach zostaną poprzedzone obszernymi badaniami komórkowymi w warunkach in vitro. Otrzymane wyniki pozwolą na weryfikację założeń projektu i zminimalizowanie liczby zwierząt biorących udział w eksperymencie. Niestety ze względu na brak możliwości odtworzenia warunków fizjologicznych panujących w organizmie zwierzęcym zaplanowane badania nie mogą zostać przeprowadzone poza żywym organizmem. Doświadczenia in vivo są konieczne do pełnego zobrazowania badanych zależności co pozwoli na weryfikację hipotez badawczych. Doświadczenia na szczurach szczepu Wistar pozwalają na przeprowadzanie badań podstawowych poszerzających wiedzę dotyczącą podstawowych procesów fizjologicznych, od lat też są z powodzeniem stosowane w badaniach nad układem nerwowym.

2. Reduce (ograniczenie): liczba zwierząt została ograniczona do minimalnej liczby potrzebnej do uzyskania statystycznie istotnych wyników. Zaplanowano analizy na kilku poziomach – na poziomie organizmu, tkanek (IHC), oraz guza. Kompleksowe podejście do badań pozwala na maksymalizację danych uzyskiwanych z każdego zwierzęcia. Planowana liczebność osobników w grupach badawczych została dobrana w oparciu o wcześniejsze doświadczenia w badaniu tego zagadnienia.

3. Refine (udoskonalenie): badania in vivo poszerzone o technikę CLARITY pozwolą na uzyskiwanie

bogatszych danych niż tylko z zastosowaniem technik histologicznych. Dzięki korelacji wyników z eksperymentów in vivo z wynikami z eksperymentów przeprowadzonych na komórkach otrzymane dane będą bardziej spójne niż w trakcie badań grupy zwierząt w „single endpoint measurement”. Zwierzętom zostaną zapewnione najlepsze warunki, opieka weterynaryjna i anestezja (gdzie niezbędna). Wysokie kwalifikacje osób przeprowadzających doświadczenia gwarantują profesjonalną opiekę od momentu przyzwyczajania do kontaktu z opiekunem do etapu zakończenia zaplanowanych badań.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.