

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Badanie toksyczności podostrej nanocząstek (glikodendrymerów) mających potencjalne zastosowanie w chorobach limfoproliferacyjnych z komórek B na modelu szczura laboratoryjnego
2. Czas trwania projektu 1.08.2016 – 31.07.2021
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): białaczka/chłoniak B komórkowy /nanocząsteczki/dendrymery/PPI
4. Cel projektu (art. 3 ustawy)

A. Badania podstawowe

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Celem zaplanowanych procedur jest określenie toksyczności, po podaniu drogą dożylną, nowych związków - glikodendrymerów polipropylenoiminowych (PPI) o potencjalnej aktywności chemioterapeutycznej. Zaplanowane do projektu 2 związki w badaniach in vitro wykazały aktywność cytotoksyczną w stosunku do wybranych linii komórek przewlekłej białaczki limfocytowej, jako przedstawiciela limfoproliferacyjnych chorób z komórek B. Badania biochemiczne dotyczące mechanizmu działania związków potwierdzają potencjalną przydatność tych substancji i stanowią podstawę do rozpoczęcia badań doświadczalnych in vivo określających ich potencjalną biologiczną aktywność w organizmie żywym. Ustalono, że cykl zaplanowanych doświadczeń in vivo zostanie poprzedzony określeniem toksyczności proponowanej grupy związków.

W badaniu, przed podaniem substancji, od każdego zwierzęcia zostanie pobrana przyżyciowo krew z żyły bocznej ogona w celu oznaczenia parametrów morfologicznych i biochemicznych. Następnie substancje podawane będą przez maksymalnie 14 kolejnych dni, drogą dożylną w jednej z trzech ustalonych na podstawie wcześniejszych badań wstępnych dawek.

Po podaniu substancji będą dokonywane obserwacje zwierząt pod kątem pojawienia się objawów niepożądanych.

Na koniec 14-dniowego okresu obserwacji zwierzęta zostaną poddane znieczuleniu ogólnemu po czym od każdego z nich zostanie terminalnie pobrana krew poprzez punkcję serca. We krwi zostaną oznaczone wybrane parametry morfologiczne i biochemiczne. Po stwierdzeniu zgonu wykonana zostanie sekcja i resekcja wybranych narządów wewnętrznych, w których stwierdzone zostaną zmiany makroskopowe.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gatunek oraz liczebność grup została ustalona na podstawie norm OECD (407 i 412) opisujących procedury oceny toksyczności podostrej substancji chemicznych, bazując na których projektowane jest powyższe doświadczenie. Opisane w nich badania podostrej toksyczności układowej wskazuje na konieczność użycia 10 zwierząt – szczurów Wistar na grupę dla jednej z trzech dawek danego typu materiału. Wskazana we wniosku ilość 70 sztuk obejmuje po trzy grupy=dawki dla każdej substancji badanej, każda grupa licząca po 10 sztuk (5 samców i 5 samic) oraz jedną grupę 10 zwierząt (5 samców i 5 samic) planowaną do wykorzystania w badaniu jako kontrola negatywna.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA
Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam/sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

__EBSCO; __PUBMED; __Google Scholar; __AGRICOLA; __ScienceDirect; __Web of Science (JCR);

Wykorzystałam/em słowa kluczowe: białaczka/chłoniak B komórkowy /nanocząsteczki/dendrymery/PPI

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

- A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że badania na zwierzętach glikodendrymerów PPI są w pełni uzasadnione jako „proof of concept” dla potencjalnych nowych leków - glikodendrymerów
- B. Brak jest danych dotyczących takich badań na zwierzętach z użyciem glikodendrymerów PPI jakie my chcemy przeprowadzić, brak jest danych pokazujących skuteczność tych związków w żywym organizmie z ludzką białaczką/chłoniakiem B komórkowym, brak jest również danych na temat toksyczności na zdrowych osobnikach.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku skuteczności badanych glikodendrymerów w leczeniu chorób limfoproliferacyjnych z limfocytów B
- B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy pozwoli na przeprowadzenie pełnych badań przedklinicznych na nowym kandydacie na lek. Ta wiedza i doświadczenie pomogą we wdrażaniu nowej substancji na rynek farmaceutyczny i będzie to polski produkt na arenie międzynarodowej.