

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Farmakologiczna inhibicja białek z rodziny Bcl-2 jako strategia terapeutyczna wspomagająca leczenie raka trzustki poprzez usuwanie komórkowego źródła fibrotycznej stromy

2.Czas trwania projektu: 55 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): Gruczolakorak przewodowy trzustki (PDAC), Zwłóknienie, Mysie modele badawcze

4.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.

Gruczolakorak przewodowy trzustki (PDAC) jest czwarty w rankingu najbardziej śmiertelnych nowotworów. Współczesna medycyna ma niewiele do zaoferowania pacjentom, u których zdiagnozowano to schorzenie. Wynika to m.in. z wysokiej oporności PDAC na dostępne terapie przeciwnowotworowe, co związane jest charakterystycznym dla tego typu nowotworu mikrośrodowiskiem. Zwłókniała stroma, która stanowi do 80% masy guzów trzustki, jest fizyczną barierą dla stosowanych chemioterapeutyków. Co ciekawe, pomimo istotnego wpływu tego zwłóknienia na obniżenie efektywności terapii PDAC, brak jest skutecznych terapii przeciwzwłóknieniowych, których celem byłaby eliminacja źródła problemu - aktywowanych komórek stromalnych trzustki.

Doświadczenia proponowane w niniejszym wniosku umożliwią przetestowanie nowej strategii terapeutycznej opierającej się na terapii skojarzonej z wykorzystaniem leku standardowo stosowanego w leczeniu PDAC oraz leków przeciwko zwłóknieniu.

Planowane doświadczenia z wykorzystaniem zwierzęcego modelu PDAC umożliwią uzyskanie cennego materiału badawczego (organy, tkanki), co pozwoli na zebranie danych, na podstawie których zostanie

oceniony efekt leków przeciwwłóknieniowych na skuteczność podstawowej terapii. Wiedza zdobyta w trakcie eksperymentu ma szansę znaleźć praktyczne zastosowanie jako pionierska terapia PDAC.

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

90 sztuk, Mysz domowa

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

**Zastąpienie:** Modele zwierzęce umożliwiają kontrolowanie parametrów związanych z podawaniem leków. Pozwalają również na zdobycie wiedzy o procesach na poziomie tkankowym, wraz z oddziaływaniami pomiędzy różnymi typami komórek, niemożliwymi do odzwierciedlenia w warunkach *in vitro*.

**Ograniczenie:** Organy i tkanki pozyskane w eksperymencie będą poddane różnorodnym analizom, z których każda narzuca konieczność innego utrwalania tkanek tak, by nadawały się do badań. W oparciu o wieloletnie doświadczenie eksperymentatorów, ograniczono liczbę zwierząt eksperymentalnych tak, by minimalizując liczbę myszy zapewnić uzyskanie statystycznie wiarygodnych wyników badań.

**Udoskonalenie:** Zaproponowana metodyka badań umożliwi nieinwazyjne zebranie cennych naukowo danych dotyczących różnych etapów choroby (zarówno etapów przedinwazyjnych, jak i inwazyjnego nowotworu), a także losów guza po terapii. Badania histopatologiczne prowadzone na narządach i tkankach pobranych od zwierząt uczestniczących w eksperymencie dostarczą wiedzy na temat skuteczności proponowanej terapii przeciwwłóknieniowej. Oceniana będzie zarówno skuteczność usuwania komórek nowotworowych z guza, jak również normalizowanie części fibrotycznej, rozumiane jako redukcja zwłóknienia w guzie. Wyniki badań histopatologicznych będą następnie analizowane w kontekście ekspresji wybranych genów, których produkty białkowe są odpowiedzialne za powstawanie i rozwój zwłóknienia w guzie pierwotnym i ew. przerzutach.

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

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