

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Pomiar przepuszczalności płuc w mysim modelu eksperymentalnej metastazy metodą rezonansu magnetycznego (MRI): badanie wstępne.

2. Czas trwania projektu: 24 miesiące

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): dysfunkcja śródbłonna, starzenie, choroby nowotworowe, przerzutowanie

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.

Główną przyczyną zgonów spowodowanych występowaniem chorób nowotworowych jest tworzenie przerzutów w odległych narządach takich jak płuca. Aby utworzyć guz wtórny, komórki przerzutujące muszą drogą krążenia dotrzeć do docelowego narządu i pokonać jego barierę wewnętrznych naczyń krwionośnych. Wynika z tego, że utrzymanie integralności bariery naczyń jest niezwykle istotne w kontekście patogenezy chorób nowotworowych, którym towarzyszy stan zapalny zarówno na poziomie całego ciała jak i lokalnym. Ponadto, ostatnie badania wskazują, że integralność ścian naczyń pogarsza się wraz z wiekiem co może być związane z rozwojem wielu chorób o podłożu zapalnym. Niestety, do tej pory nie istnieją nieinwazyjne metody pomiaru przepuszczalności naczyń krwionośnych narządów in vivo zarówno u ludzi jak i u zwierząt. Na tym etapie szczególnie ważne dla rozwoju nowych,

celowanych terapii, oceny progresji patologii i odpowiedzi na leczenie wydaje się rozwijanie badań na etapie przedklinicznym, które, być może, umożliwi wprowadzenie nowych metod do praktyki klinicznej. W poniższym eksperymencie, planowane jest przeprowadzenie pilotażowych pomiarów przepuszczalności śródbłónka naczyniowego płuc z wykorzystaniem nieinwazyjnego Obrazowania Magnetycznego Rezonansu (ang. Magnetic Resonance Imaging, MRI).

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

W badaniach planuje się wykorzystanie myszy domowej (*Mus Musculus*), 160 szt.

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

### **Zastosowanie zasady zastąpienia:**

Wybrany model zwierzęcy w sposób znaczący naśladuje patofizjologię choroby nowotworowej u człowieka przez co jego wykorzystanie jest wysoce uzasadnione. Ponadto, według obecnego stanu wiedzy nie jest możliwe przeprowadzenie w/w badań z użyciem innych modeli „niezwierzęcych”, np. in vitro, gdyż nie są one w stanie oddać w pełni złożoności wszystkich procesów zachodzących in vivo lub w modelach in vivo z wykorzystaniem zwierząt niższych np. bezkręgowców ze względu na brak takich modeli chorób nowotworowych.

### **Zastosowanie zasad ograniczenia:**

Podczas planowania doświadczenia liczba zwierząt została zaplanowana uwzględniając wyniki wcześniejszych doświadczeń tak by uzyskać dużą czułość zaplanowanych eksperymentów przy jednoczesnej redukcji liczby zwierząt. Zastosowane techniki obrazowania MRI pozwalają na nieinwazyjny pomiar markerów przepuszczalności śródbłónka naczyń. Wszystkie wymienione procedury zostały zaplanowane tak by zminimalizować dyskomfort i stres zwierząt. Co istotne, nieinwazyjne badanie MRI pozwala na wykorzystanie zwierząt do dalszych badań ex-vivo (histologia tkanek) co nie jest możliwe przy użyciu klasycznych metod badania przepuszczalności (np z podaniem znacznika fluorescencyjnego) co skutkuje istotną redukcją liczby wykorzystanych zwierząt.

---

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

**Zastosowanie zasady udoskonalenia:**

Proponowana metoda oceny przepuszczalności śródbłonna naczyń płuc opiera się na nieinwazyjnej metodzie obrazowania MR przepuszczalności śródbłonna naczyń. Metoda obrazowania MRI jest innowacyjna i nie wykorzystuje promieniowania jonizującego. W ciągu pojedynczego eksperymentu MR, zostaną zebrane kompleksowo dane dotyczące przepuszczalności śródbłonna w całej przestrzeni płuc. Tak szczegółowe badanie wykonane podczas jednego znieczulenia niweluje potrzebę wielokrotnego badania tego samego zwierzęcia przez co redukuje stres związany z podaniem anestezji.

Zwierzęta zostaną uśmiercone przez podanie ketaminy i ksylazyny która jest najbardziej rozpowszechnioną metodą dopuszczoną do stosowania przez ustawodawcę. Ta metoda pozwala na pozyskanie tkanek do badań przy jednoczesnej minimalizacji stresu i bólu zwierząt.

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.