

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Optymalizacja podskórnych wszczepień linii komórek nowotworowych CT26.WT z wykorzystaniem zwierzęcych modeli onkologicznych.

2. Czas trwania projektu: 1 rok

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): modele syngeniczne, kinetyka wzrostu guzów

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.

W ramach realizowanego projektu naukowego, opracowywane są związki małowcząsteczkowe, które poprzez wpływ na działanie komórek układu odpornościowego, a także na wybrane ścieżki sygnałowe, wykazują silne właściwości przeciwnowotworowe. Zanim jednak aktywność przeciwnowotworowa badanych preparatów zostanie potwierdzona *in vivo* w modelach onkologicznych, koniecznym jest przeprowadzenie testowych wszczepień wybranych linii komórek nowotworowych. Badania te pozwolą na zoptymalizowanie warunków podskórnego wszczepienia zwierzętom komórek nowotworowych.

Myszy są zwierzętami, standardowo używanymi jako podstawowy model onkologiczny, gdzie po podskórnym zaszczepieniu komórek mysiej linii nowotworowej (tj. allograft) wywołany zostaje wzrost guzów nowotworowych, dlatego też w eksperymencie przedstawionym w ramach obecnego wniosku, zostaną użyte również myszy. Zwierzętom zostaną podskórnie wszczepione komórki linii nowotworowej CT26.WT (nowotwór jelita grubego). Do eksperymentu zostaną użyte samice myszy szczepu Balb/c. Wybór szczepu myszy został podyktowany rodzajem planowanych do zaszczepienia linii komórek nowotworowych CT26.WT, gdyż komórki te muszą być wszczepiane do szczepu myszy, z którego zostały wyprowadzone.

Celem planowanego eksperymentu *in vivo* będzie ustalenie podstawowego parametru wszczepienia komórek nowotworowych, jakim jest liczba przeszczepianych komórek, co ma wpływ na tempo wzrostu guzów nowotworowych. Dzięki przeprowadzonym analizom możliwe będzie ustalenie najbardziej optymalnych warunków wszczepienia komórek nowotworowych zwierzętom.

Zwierzęta przeznaczone do eksperymentu zostaną podskórnie zaszczerpione komórkami nowotworowymi, a następnie w czasie trwania całego eksperymentu będą one ważone oraz będą wykonywane pomiary objętości guzów nowotworowych. Stan zdrowia myszy będzie monitorowany codziennie. Na zakończenie eksperymentu od zwierząt zostanie pobrany materiał przeznaczony do dalszych analiz (krew, guzy, wybrane narządy wewnętrzne).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

45; mysz domowa (*Mus musculus*)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Badania prowadzone w modelach *in vivo* są niezbędnym elementem procesu opracowywania nowych leków przeciwnowotworowych, dlatego też koniecznym jest wykonanie badań, mających na celu opracowanie nowych modeli badawczych. W przypadku wywoływania wzrostu guzów podskórnych, niezwykle ważna jest optymalizacja metody wszczepienia komórek linii nowotworowych.

Przykładowo, liczba przeszczepianych komórek wpływa na kinetykę wzrostu guzów nowotworowych. Zróznicowane tempo wzrostu guzów nowotworowych pozwala na dobranie odpowiedniego modelu do konkretnego projektu. Dlatego zanim zaplanowane zostaną badania z użyciem dużej liczby zwierząt, do testowania właściwości przeciwnowotworowych nowych związków, istnieje potrzeba przeprowadzenia badań mających na celu opracowanie odpowiedniej metody wszczepienia dla wybranej linii komórkowej.

Przygotowując obecny wniosek sprawdzono dostępną literaturę (np. PubMed, materiały CRO). Wykorzystano słowa kluczowe takie jak: allograft models, syngeneic models, subcutaneous tumor, a także CT26.WT cell line.

Badania przedstawione w obecnym wniosku zostaną przeprowadzone z zastosowaniem zasady 3R (replacement, reduction, refinement).

ZASTĄPIENIE: Przed przystąpieniem do eksperymentów w zwierzęcych modelach onkologicznych wykonane zostały liczne eksperymenty z użyciem modeli *in vitro*. W eksperymentach tych potwierdzono, że planowana do użycia linia mysich komórek nowotworowych (tj. CT26.WT) będzie wykorzystywana na dalszych etapach realizacji immuno-onkologicznych projektów badawczych.

OGRANICZENIE: Badania prowadzone z użyciem zwierzęcych modeli onkologicznych typu allograft zostały zaprojektowane na podstawie dostępnych materiałów oraz wyników przeprowadzonych dotychczas analiz w modelach *in vitro* z wykorzystaniem komórek nowotworowych pochodzenia mysiego. Ponadto, przewidziane liczebności zwierząt przypadających na każdą grupę są wystarczające do przeprowadzenia analizy porównawczej tempa wzrostu guzów nowotworowych.

UDOSKONALENIE: Użyte do eksperymentów zwierzęta będą pochodzić z certyfikowanych źródeł. W trakcie trwania całego doświadczenia myszy będą pod stałą opieką weterynaryjną, a wykonywane na nich procedury

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

zostaną przeprowadzone przez wykwalifikowane i doświadczone osoby. Środowisko, w którym będą utrzymywane zwierzęta będzie wzbogacone w odpowiednie materiały, które przyczyniają się do urozmaicenia otoczenia, a także przyczynia się do dobrostanu myszy (materiał gniazdujący, drewniane klocki). Wczesne, humanitarne zakończenie procedury nastąpi w sytuacji, gdy u zwierząt zaobserwowane zostanie pogorszenie stanu zdrowia, a także u myszy z wyraźnym guzem nowotworowym zostaną poddane eutanazji. Wszystkie te czynności mają na celu ograniczenie do minimum stresu oraz bólu u zwierząt. Na zakończenie eksperymentu przewidziano pobranie od zwierząt materiału do dalszych badań.

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.