

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Opracowanie i walidacja nowej formy terapii stanów zapalnych i chorób nowotworowych jelita grubego o podłożu zapalnym w oparciu o kompleksy złota (III).**

2. Czas trwania projektu 02.2018-01.2023

Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **nieswoiste choroby zapalne jelit; rak jelita grubego; kompleks złota (III); kwasy tłuszczowe**

3. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **A podstawowe – PB5 – układ żołądkowo-jelitowy z uwzględnieniem wątroby**

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.

Nieswoiste choroby zapalne jelit (NChZJ) oraz rak jelita grubego (RJG) stanowią istotny problem kliniczny oraz społeczno-gospodarczy w krajach wysoko rozwiniętych (USA, Kanada, Europa Zachodnia), jak i rozwijających się (obszary Dalekiego Wschodu, Południowa Ameryka, Wschodnia Europa). Główną przeszkodą w opracowaniu skutecznych terapii NChZJ i RJG jest ich wieloczynnikowa etiopatologia, a w przypadku NChZJ dodatkowo możliwość nawrotów, często w nasilonej postaci. Wiąże się z tym konieczność opracowania leku spersonalizowanego, ale jednocześnie o w miarę szerokim, wielokierunkowym działaniu; dodatkowo, pacjenci muszą „odpowiadać” na nowe

terapię (obecnie najskuteczniejsze leki, tzw. biologiczne, stosowane w NChZJ są skuteczne jedynie u połowy pacjentów).

Celem doświadczenia będzie weryfikacja skuteczności nowej klasy potencjalnych terapeutyków przeciwko NChZJ i RJG – kompleksów złota (III) i ich pochodnych z kwasami tłuszczowymi. Pierwsza faza doświadczenia będzie związana z opracowaniem i walidacją metody otrzymywania nowych związków, aby w drugiej fazie scharakteryzować możliwe działanie przeciwzapalne i przeciwnowotworowe tak otrzymanych formułacji w modelach zwierzęcych NChZJ i RJG oraz zbadać mechanizm tego działania.

Pomyślne zakończenie doświadczenia odpowie na wiele pytań badawczych (skuteczność kompleksów złota (III), skuteczność połączeń kompleks złota (III) – kwas tłuszczowy, ścieżki sygnałowe zewnątrz- i wewnątrzkomórkowe powiązane z potencjalnym działaniem przeciwzapalnym i przeciwnowotworowym otrzymanych związków), co pozwoli na wskazanie kierunku dalszych badań. W dalszej perspektywie przewidywane jest opracowanie i wdrożenie nowego terapeutyku o wysokiej skuteczności w leczeniu NChZJ i RJG.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

630; mysz domowa, szczep: BALB/c, płeć: samce

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

_×_EBSCO; _×_PUBMED; _×_Google Scholar; _×_ScienceDirect; _×_Web of Science (JCR);

Wykorzystałem słowa kluczowe:

nieswoiste choroby zapalne jelit; złoto; model zwierzęcy nieswoistych chorób zapalnych jelit; rak jelita

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

grubego; model zwierzęcy raka jelita grubego

Po zapoznaniu się z istniejącą literaturą stwierdzam, że zaprojektowanie i walidacja skuteczności nowych form terapii NChZJ i RJG wymaga interakcji układ pokarmowy – układ odpornościowy – ośrodkowy układ nerwowy w organizmie żywym. Ponadto układ pokarmowy myszy posiada podobną budowę anatomiczną i fizjologię do układu pokarmowego człowieka. Użycie myszy pozwoli zatem na najlepsze odwzorowanie choroby u człowieka; jednocześnie opisane procedury nie mogą zostać zastąpione przez badania z użyciem linii komórkowych, a zwierzęta kręgowce nie mogą zostać zastąpione innym modelem. Podsumowując, nie istnieje inna zadowalająca z naukowego punktu widzenia metoda, w której nie używane byłyby zwierzęta laboratoryjne mogąca dostarczyć wiarygodnych wyników.

Dodatkowo, na podstawie istniejącej literatury i zgodnie z analizą statystyczną liczba zwierząt laboratoryjnych użyta w tym projekcie została ograniczona do niezbędnego minimum. W ramach tego projektu zostały wybrane metody wykorzystujące jak najmniejszą liczbę zwierząt, powodujące jak najmniejszy ból, cierpienie i trwałe uszkodzenie, ale jednocześnie z największym prawdopodobieństwem przynoszące zadowalające wyniki. Procedury w ramach tego projektu, w których dochodzi do poważnych uszkodzeń, mogących powodować dotkliwy ból będą przeprowadzane w znieczuleniu ogólnym.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że kompleksy metali, w tym złota (III), ze względu m.in. na działanie przeciwzapalne, przeciwdrobnoustrojowe i immunomodulacyjne mogą stanowić materiał wyjściowy do projektowania środków terapeutycznych w leczeniu NChZJ i RJG.

B. Pożądane są nowe formy terapii NChZJ i RJG, o wysokiej skuteczności i korzystnym dla pacjenta profilu farmakologicznym (w tym: braku objawów niepożądanych).

Uzyskanie danych z proponowanego projektu daje szansę na rozwój klinicznej i przedklinicznej gastroenterologii i farmakologii w Polsce i na świecie.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku projektowania skutecznych leków przeciw NChZJ i RJG oraz modulacji odpowiedzi organizmu na stan zapalny i procesy nowotworowe w obrębie błony śluzowej jelita i jego głębszych warstw.

B/ Projekt może płynąć na sposób, w jaki lekarze gastroenterolodzy będą leczyć pacjentów z NChZJ i RJG.