

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Wpływ aptameru anty-CD44 na komórki nowotworowe linii NB4 w modelu *in vivo*.**

2. Czas trwania projektu: 12 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): CD44, aptamery, kwas hialuronowy, linia białaczkowa NB4

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.

Białko CD44 jest glikoproteiną transbłonową, która pośredniczy w interakcjach komórka-komórka oraz komórka-macierz zewnątrzkomórkowa. Dane literaturowe pokazują, że w wielu komórkach nowotworowych dochodzi do nadekspresji białka CD44. W komórkach tych, aktywacja białka CD44 przez kwas hialuronowy prowadzi do deregulacji szlaków sygnałowych, co skutkuje progresją nowotworu oraz tworzeniem przerzutów. Badania ostatnich lat wykazały, że zaburzenie oddziaływania CD44-kwas hialuronowy wiąże się z zahamowaniem wzrostu guza oraz zmniejszaniem zdolności do przerzutowania.

W wyniku naszych badań opracowano aptamer anty-CD44 (cząsteczka jednoniciowego DNA), który w badaniach *in vitro* prowadzi do zahamowania wzrostu ludzkich białaczkowych komórek linii NB4 o 60%. Ponadto, wykazano że aptamer ten wpływa na kaskadę transdukcji sygnału od receptora CD44. W ramach projektu chcemy sprawdzić efektywność działania aptameru anty-CD44 na białaczkowe komórki nowotworowe linii NB4 w modelu *in vivo*. W celu ograniczenia szkód u zwierząt wybrano

najłagodniejszy podskórny model inokulacji komórek nowotworowych. Procedury na zwierzętach ograniczą się do inokulacji komórek nowotworowych przez podskórny zastrzyk, ważenia zwierząt, pomiaru wielkości guza suwmiarką oraz iniekcji aptamerów do guza.

Realizacja projektu pozwoli na określenie wpływu aptameru anty-CD44 na wzrost guza *in vivo* oraz na sprawdzenie czy dochodzi do tworzenia przerzutów. Wyniki projektu mogą przyczynić się do opracowania w aptamerycznych cząsteczek anty-nowotworowych z przeznaczeniem do leczenia białaczki.

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

Gatunek: *Mus musculus NOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup>*

Liczba: 24 osobniki

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

Jako model badawczy zostały wybrane myszy *NOD.CB17-Prkdc<sup>scid</sup>*, co pozwoli na uzyskanie podskórnego modelu ludzkiej białaczki promielocytarnej u myszy i śledzenie wpływu aptameru anty-CD44 na tempo wzrostu guza.

W doświadczeniu zaplanowano wykorzystanie trzech grup po 8 osobników każda, co pozwoli na rzetelną ocenę działania aptameru anty-CD44 *in vivo*. W oparciu o doświadczenie naszego Zakładu i publikacje naukowe związane z zastosowaniem aptamerów w modelach *in vivo*, 8 osobników na grupę to liczba konieczna i wystarczająca do przeprowadzenia wiarygodnej statystyki.

Materiał ze zwierząt wykorzystany zostanie do szeregu analiz, w tym barwienia immunohistochemicznego, barwienia immunofluorescencyjnego, analizy ekspresji genów oraz analizy poziomu białek. Wyizolowane tkanki będą udostępniane na terenie Użytkownika uwzględniając zasady zastąpienia w doświadczeniach.

Nasz zespół posiada doświadczenie w doświadczeniach opartych o model heteroprzeszczepów u myszy, przeprowadzaniu zabiegów podskórnej inokulacji komórek nowotworowych oraz iniekcji substancji terapeutycznych. Nie spodziewamy się zatem strat wynikających z błędów w samej procedurze.

Wyniki uzyskane w ramach realizacji proponowanego projektu pozwolą na zweryfikowanie skuteczności działania aptameru anty-CD44 w modelu *in vivo*. W przypadku potwierdzenia *in vivo* anty-nowotworowego potencjału badanego aptameru, wyniki niniejszych badań stanowiąc będą uzupełnienie badań *in vitro* w publikacji dotyczącej selekcji aptamerów wiążących białko CD44, jak również staną się podstawą do dalszej charakterystyki badanych aptamerów.

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