

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „**Uszkodzenie miejsc wiązania MYC jako strategia przeciwnowotworowa**”
2. Czas trwania projektu **2.01.2021 - 31.01.2023**
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **przewlekła białaczka szpikowa, MRI, MYC, sekwencje E-box**
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych)

A. Badania podstawowe

- 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.

Czynnik transkrypcyjny MYC to jeden z najsilniejszych onkogenów, który ulega nadmiernej ekspresji w ok. 70% nowotworów. Mimo licznych badań, MYC ze względu na swoją budowę i jądrową lokalizację w komórce jest oporny na bezpośrednie terapie. Próbuąc zahamować wzrost komórek nowotworowych zależnych od MYC, należy poszukiwać podejść pośrednich takich jak terapie celowane. Bazując na własnych wynikach wysokoprzepustowego badania przesiewowego techniką CRISPR/Cas9 przeprowadzonego w warunkach *in vitro* w linii komórkowej K562 z przewlekłej białaczki szpikowej, wyselekcjonowane zostały 3 miejsca wiązania MYC, których uszkodzenie spowodowało zahamowanie wzrostu komórek nowotworowych. Celem planowanego doświadczenia z wykorzystaniem myszy nod-SCID jako zwierząt modelowych, jest anatomiczne porównanie wielkości guzów pomiędzy grupą

kontrolną (niezmodyfikowane komórki K562) a grupami badanymi (komórki K562 z uszkodzonymi miejscami wiązania MYC). Przeprowadzenie badań w warunkach *in vivo* pozwoli na potwierdzenie nowatorskiego podejścia, jakim jest uszkodzenie miejsc wiązania MYC, w celu zahamowania rozwoju guza nowotworowego.

Nie możemy wykluczyć również potencjalnej możliwości pojawiania z minimalnym prawdopodobieństwem szkód, jakie niesie za sobą zaszczepienie podskórne komórek nowotworowych u myszy biorących udział w doświadczeniu, u których w okresie ok. 3-4 tygodni badany guz osiągnie średnicę ok. 1 cm. Wraz ze wzrostem guza w bardzo odosobnionych przypadkach motoryka zwierząt może ulegać utrudnieniu, a tkanka mięśniowa może być stopniowo wypierana przez tkankę nowotworową. Wyraźny brak możliwości poruszania kończyną z guzem jest jednym z wyraźnych sygnałów do wcześniejszej terminacji zwierzęcia.

Jednak największą szkodą jest utrata przez nie życia.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

32 osobników, Mysz domowa *Mus musculus*, szczep Nod-SCID NOD.CB17-*Prkdc*^{scid}/J

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Doświadczenie zostało zaplanowane z uwzględnieniem zasady 3R (zastąpienie, ograniczenie i udoskonalenie).

Zgodnie z zasadą 3R:

1. 1. Reduction (zmniejszenie/ograniczenie):
 - a. a. liczba zwierząt w grupach porównawczych została zmniejszona do niezbędnego minimum ze względu na różne zastosowane podczas trwania projektu techniki i ustanowione cele. Dalsza minimalizacja grup spowodowałaby, iż pomiary stałyby się statystycznie mało znaczące.
- b. 2. Refinement (udoskonalenie):
 - c. a. wybór zawartych w projekcie techniki MRI stanowi definitywne zredukowanie narażenia zwierząt laboratoryjnych na jakiegokolwiek dolegliwości;
 - d. b. zapewniamy stały monitoring funkcji życiowych zwierząt laboratoryjnych oraz ich temperatury;

- e. c. planowane do wykorzystania zwierzęta (myszy typu NOD-SCID) są aktualnie najbardziej odpowiednim szczepem do badań nad nowotworami ze względu na brak w ich organizmie komórek B i T;
- f. 3. Replacement (zastąpienie/zastępowanie):
 - a. a. Po przeprowadzeniu badań w warunkach in vitro, w celu potwierdzenia znaczenia biologicznego zastosowanego podejścia, nie istnieje możliwość zastąpienia modelu zwierzęcego innym modelem na obecnym poziomie rozwoju nauki.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

- | | | |
|----|----|--|
| 0. | 0. | TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy |
| 1. | 1. | TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy |
| 2. | 2. | NIE |