

## NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: „Ocena wpływu Deoksyniwalenolu (DON) na wzrost efektywności przeciwnowotworowej liganda czynnika martwicy nowotworu indukującego apoptozę TRAIL w modelu ludzkiego raka prostaty”

2.Czas trwania projektu: 01.06 – 31.10.2020

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): deoksyniwalenol, TRAIL, rak prostaty

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) : A, badania podstawowe

### 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.

Głównym celem zaplanowanych badań jest ocena in vivo efektywności Deoksyniwalenolu (DON) jako czynnika uwrażliwiającego komórki nowotworowe gruczołu krokowego na TRAIL - ligand czynnika martwicy nowotworu indukujący apoptozę (ang. tumor necrosis factor related - apoptosis inducing – ligand, TRAIL). Badania własne z wykorzystaniem modeli in vitro wykazały, że DON indukując zmiany wewnątrzkomórkowej sygnalizacji i modulując kluczowe procesy biologiczne, uwrażliwia komórki raka prostaty na TRAIL. Deoksyniwalenol (DON) jest produkowany przez grzyba rodzaju *Fusarium*, jego działanie cytotoksyczne wykazano względem wielu nowotworowych linii komórkowych. Przeprowadzone badania in vitro potwierdzają, że DON może być potencjalnie wykorzystany do zwiększenia wrażliwości komórek nowotworowych prostaty na TRAIL, w stosunku, do którego wykazują one oporność. Uważamy, że opisując działanie DON, jako czynnika pro-apoptocznego i uwrażliwiającego nowotwór prostaty na inne leki, przedstawimy innym badaczom istotne źródło wiedzy, przydatne w badaniach nad opracowywaniem nowych procedur terapeutycznych, których nadrzędnym celem jest wydłużenie czasu przeżycia pacjentów z rakiem prostaty.

W niniejszym badaniu zamierzamy sprawdzić skuteczność połączenia DON i TRAIL w hamowaniu wzrostu podskórnych guzów ludzkiego raka prostaty PC-3 u myszy. Badany będzie wpływ pojedynczych związków i ich kombinacji na wzrost guza, a pobrany materiał umożliwi dalszą analizę molekularną i immunohistochemiczną. Eksperyment podzielono na dwa etapy. W pierwszym etapie badania zaplanowany schemat terapeutyczny DON/ TRAIL zostanie poddany ocenie toksyczności (wyznaczenie MTD). W drugim etapie wykorzystując zwierzęcy model nowotworowy raka prostaty PC-3 zweryfikujemy skuteczność terapeutyczną DON /TRAIL w zahamowaniu wzrostu guzów nowotworowych. Zwierzęta otrzymywać będą DON dootrzewnowo a TRAIL dożylnie co trzy dni, maksymalnie 10 podań każdego związku. Po ok. 30 dniach od rozpoczęcia podań myszy zostaną skrwawione i uśmiercone, a tkanki pobrane do dalszych badań.

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

Zwierzęta laboratoryjne: 50 szt, mysz domowa (*Mus musculus*), szczep wsobny SCID

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

Zasada ograniczenia liczby wykorzystanych zwierząt do minimum została spełniona poprzez wybór gatunku zwierzęcia laboratoryjnego należącego do szczepu wsobnego, którego cechą jest jednorodność genetyczna osobników i powtarzalność uzyskiwanych wyników w obrębie badanej grupy. Również prowadzenie badań w sprawdzonym ośrodku, który posiada wieloletnie doświadczenie w przeprowadzaniu tego typu doświadczeń oraz wysoko wykwalifikowaną kadrę, pozwoli uniknąć niespodziewanych upadków zwierząt w trakcie eksperymentu i strat materiału.

Zasada zastąpienia badań na zwierzętach metodami bez ich udziału nie jest w tym przypadku do końca możliwa. Nie istnieją modele *in vitro* odwzorowujące złożoność procesów, którym podlegają testowane substancje w żywym organizmie. Biorąc pod uwagę, że badana terapia skojarzona w zamyśle ma być stosowana u ludzi, wymóg przeprowadzenia eksperymentu na zwierzętach, zanim poda się ją ludziom, jest niezbędny. Przed przystąpieniem do badań na zwierzętach przeprowadzono szereg badań *in vitro*, które wskazują na słuszność przeprowadzenia badań na zwierzętach.

Zasada doskonalenia badań na zwierzętach została spełniona m.in. poprzez podnoszenie kwalifikacji personelu zwierzętarni - pracownicy stale przechodzą szkolenia merytoryczne i praktyczne doskonalące umiejętności i wiedzę z zakresu prowadzenia badań *in vivo*. Poza tym zwierzęta będą miały zapewniony, zgodnie z wytycznymi Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2010/63/UE oraz nowej Ustawy z dn. 15 stycznia 2015r, wysoki standard życia, odpowiednie warunki bytowe i urozmaicone środowisko chroniące przed nudą (papierowe rolki służące do zabawy i jako schronienie). Warunki doświadczenia m.in. objętości podawanych substancji, zostały dobrane zgodnie z dobrą praktyką prowadzenia badań na zwierzętach, odpowiednio do gatunku zwierzęcia, by zminimalizować do minimum stres zwierzęcia.

## 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>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 9

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.