

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Terapia przeciwnowotworowa z użyciem peptydu blokującego białko F11R/JAM-A w mysim modelu raka sutka

2. Czas trwania projektu 01/04/2020 – 30/06/2020 (ok. 6 tygodni)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) rak sutka, metastaza, śródbłonek

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **A. Badania podstawowe**

[PB1] (badania podstawowe, onkologia, niezależnie od badanego układu)

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.

Przedstawiony projekt ma na celu ocenę skuteczności peptydu P4D jako czynnika hamującego przerzuty w raku sutka. Rak sutka (piersi) jest najczęstszym nowotworem i główną przyczyną śmierci spowodowanej rakiem wśród kobiet na całym świecie. Za rozwój przerzutów w raku sutka znaczącą rolę odgrywają interakcje pomiędzy komórkami rakowymi a komórkami śródbłonna naczyniowego wyściełającymi wnętrze naczyń. Pod wpływem stanu zapalnego, który zwykle towarzyszy rozwojowi nowotworów, w tym raka sutka, ściany naczyń krwionośnych mają zwiększoną przepuszczalność m.in. dla komórek nowotworowych, co w efekcie prowadzi do przerzutów. W interakcje komórek nowotworowych ze ścianami naczyń zaangażowanych jest szereg czynników, między innymi białko F11R/JAM-A, które jest jednym z białek odpowiedzialnych za powstawanie połączeń międzykomórkowych. Opracowano peptydy mające zdolność do hamowania tych oddziaływań. W badaniach *in vitro* wykazano, że peptydy te hamują zarówno przyleganie komórek nowotworowych do warstwy śródbłonna, jak i przechodzenie komórek rakowych przez warstwę śródbłonna. Wyniki te

sugerują zatem, że badane peptydy są obiecującymi kandydatami na opracowanie leku hamującego przerzuty nowotworowe w raku sutka. Nie ma jednak badań *in vivo*, które by dowodziły, że efekt obserwowany *in vitro* jest w istocie związany z hamowaniem przerzutów z guza pierwotnego do odległych narządów. Wykazanie, że peptydy hamują tworzenie przerzutów *in vivo* potwierdziłoby, że receptor F11R/JAM-A jest potencjalnym celem terapeutycznym w ograniczaniu rozwoju raka sutka. Pierwsza część badania polega na podskórnym podaniu zwierzętom komórek raka sutka, co stanowi procedurę o umiarkowanej dotkliwości. Ostatnia faza badania jest natomiast prowadzona w warunkach głębokiej sedacji i analgezji i ma charakter terminalny.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa (*Mus musculus*): 24 samice w wieku 8 tygodni

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Badania, które do tej pory zostały przeprowadzone przez inne zespoły pozwoliły na wyselekcjonowanie w warunkach *in vitro* peptydów najsilniej hamujących dimeryzację receptorów F11R/JAM-A. Dzięki temu w badaniach z wykorzystaniem zwierząt możemy ograniczyć się do jednego wybranego peptydu. Dołożyliśmy wszelkich starań, by oszacować najmniejszą liczbę grup badanych, która umożliwi wykazanie efektu polegającego na zmniejszeniu oddziaływania płytek ze ścianą naczynia po zastosowaniu peptydu blokującego JAM/A. Pierwsza część badania polega na podskórnym podaniu zwierzętom komórek raka sutka, co stanowi procedurę o umiarkowanej dotkliwości. Ostatnia faza badania jest natomiast prowadzona w warunkach głębokiej sedacji i analgezji i ma charakter terminalny.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☒ NIE

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.