

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Ocena możliwości wykorzystania regulacji stresu retikulum endoplazmatycznego przez lipidy endogenne w terapii przeciwnowotworowej”

2. Czas trwania projektu: 04.05.2020r. – 04.05.2025r. (5 lat)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): PERK, retikulum endoplazmatyczne, lipidy, czerniak

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A- Badanie podstawowe (PB1) Rodzaj badania: Onkologia, niezależenie 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.

Celem niniejszego projektu jest określenie przy pomocy narzędzi inżynierii genetycznej oraz metod biochemicznych roli PERK w regulacji procesów decydujących o śmierci bądź przeżyciu komórek nowotworowych (czerniaka) ze szczególnym uwzględnieniem roli mutacji. Drugim celem jest wzajemna kontrola PERK oraz szlaków metabolizmu lipidów w kontekście rozwoju nowych strategii terapeutycznych w leczeniu nowotworów.

Cele szczegółowe badania stanowią:

- określenie, czy mutanty kinazy PERK mają aktywność onkogenną.
- określenie wpływu modulacji biosyntetycznych enzymów D-e-sfingozyny na aktywność kinazy

PERK i przeżywalność komórkową podczas stresu retikulum endoplazmatycznego,

- identyfikacja i ilościowe oznaczenie sfingolipidów, które wykazują różnorodną akumulację w odpowiedzi na hamowanie aktywności kinazy PERK w procesie nowotworzenia,
- określenie swoistości i selektywności wiązania D-e-sfingozyny do kinazy PERK,
- ustalenie, czy dodatkowe sfingolipidy mogą funkcjonować jako modulatory aktywności PERK,
- charakteryzacja domen kinazy PERK wiążących D-e-sfingozynę,

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Atymiczne myszy NUDE (outbred athymic nude) samce, 24 myszy.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia:

Zaprezentowany projekt badawczy został sprawdzony pod kątem istniejącej wiedzy w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych ScienceDirect, Web of Science (JCR) oraz PUBMED. W celu osiągnięcia zaplanowanych celów, doświadczenia na zwierzętach laboratoryjnych są niezbędne. Eksperymenty w modelu in vitro na liniach komórkowych badanych związków o potencjalnym działaniu inhibicyjnym wobec kinazy PERK dostarczają jedynie informacji na temat szlaków metabolicznych komórki. Jednakże, badania te nie pozwalają na ocenę właściwości przeciwnowotworowych badanych związków bez udziału zwierząt laboratoryjnych. Co więcej, ocena działań niepożądanych badanej substancji o potencjale terapeutycznym również wymaga użycia organizmów żywych.

Zasada ograniczenia:

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

W zaplanowanych eksperymentach zostanie użyta liczba zwierząt, która została ograniczona do minimum. Dalsza minimalizacja grup mogłaby doprowadzić do otrzymania mało znaczących statystycznie pomiarów, co zmniejszyłoby wiarygodność otrzymanych wyników. Do ustalenia wielkości grup zastosowano sprawdzone narzędzia analizy statystycznej.

Zasada udoskonalenia:

Eksperymenty na zwierzętach będą przeprowadzone przez osoby z dużym doświadczeniem w sposób, który ograniczy do minimum stres oraz dyskomfort zwierząt. Wszystkie czynności zostaną wykonane zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej. Procedury będą przeprowadzane w sposób opanowany, spokojny, z wcześniejszym oswojeniem zwierzęcia. Zwierzęta będą przetrzymywane w bardzo dobrze wyposażonych pomieszczeniach Zwierzętarni Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi spełniających wszelkie wymagania dotyczące zwierząt laboratoryjnych. Miejsca bytowania zwierząt zostaną wzbogacone różnorodnymi papierowymi zabawkami w celu zmniejszenia ich niepokoju.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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