

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Zależny od wieku wpływ deplecji płytek krwi na przepuszczalność oraz przerzutowanie do płuc w mysim modelu eksperymentalnej metastazy

2.Czas trwania projektu: 24 miesiące

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): dysfunkcja śródbłonna, starzenie, choroby nowotworowe, przerzutowanie

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): 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.

Dotychczasowe badania naukowe wykazały, że wraz z wiekiem rozwija się dysfunkcja śródbłonna naczyniowego objawiająca się wzrostem częstości chorób tj. udary czy zawały mięśnia sercowego. Wraz z wiekiem obserwuje się także wzrost częstości występowania chorób nowotworowych. Cechą wspólną tych jednostek chorobowych jest występowanie stanu zapalnego. Ostatnie badania wskazują na kluczową rolę płytek krwi w utrzymaniu dobrego stanu śródbłonna naczyniowego w przebiegu chorób związanych z rozwojem stanu zapalnego tj. sepsa czy nawet zwykłe infekcje wirusowe czy bakteryjne. Ponieważ utrzymanie integralności i prawidłowej funkcji śródbłonna naczyniowego jest kluczowe do ograniczenia/zapobiegania przerzutowaniu, podtrzymanie jego prawidłowej funkcji ulegającej pogorszeniu wraz z wiekiem wydaje się obiecującą strategią, która mogłaby skutecznie ograniczyć

śmiertelność w przypadku nowotworów złośliwych. Celem doświadczenia jest sprawdzenie czy usunięcie płytek krwi z krążenia spowoduje wzrost przepuszczalności śródbłonna płucnego u myszy starszych a nie u młodych, oraz wykazanie że usunięcie płytek krwi z krążenia spowoduje zwiększenia przerzutowania do płuc u myszy starszych w porównaniu z młodszymi. Uzyskane wyniki badań z powyższego eksperymentu nie tylko pozwoliłyby na weryfikację hipotezy badawczej (usunięcie płytek krwi z krążenia spowoduje wzrost przepuszczalności płuc i nasilenie przerzutowania w płucach u myszy starszych w porównaniu z młodszymi), ale również zwiększyłyby świadomość społeczną, że (1) wraz z wiekiem śródbłonek naczyniowy jest coraz bardziej zależny od protekcyjnych mechanizmów płytkowych i (2) długotrwałe osłabienie tych mechanizmów u osób starszych może mieć negatywne konsekwencje zdrowotne (np. wykazano w badaniu klinicznym, że podawanie niskich dawek aspiryny początkowo zdrowym starszym osobom przez okres 5 lat zwiększyło ich śmiertelność, w tym śmiertelność z powodu chorób nowotworowych).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniach planuje się wykorzystanie myszy domowej, 188 szt.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w piśmiennictwie naukowym. W planowanym doświadczeniu uwzględniono: (1) zasadę zastąpienia: według obecnego stanu wiedzy nie jest możliwe przeprowadzenie w/w badań z użyciem innych modeli „niezwierzęcych”, np. in vitro, gdyż nie są one w stanie oddać w pełni złożoności wszystkich procesów zachodzących in vivo lub w modelach in vivo z wykorzystaniem zwierząt niższych np. bezkręgowców ze względu na brak takich modeli chorób nowotworowych; (2) zasadę ograniczenia: liczebność zwierząt użytych w doświadczeniu została zredukowana do niezbędnego minimum aby uzyskać wyniki istotne statystycznie na poziomie $P=0,05$ co wynika z wcześniejszych doświadczeń planującego; (3) zasadę udoskonalenia: procedura której zostaną poddane zwierzęta w modelu nowotworowym będzie prowadzona na etapie wczesnego jej stadium, gdyż, na podstawie

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

wcześniejszych doświadczeń planującego, umożliwi to osiągnięcie celu doświadczenia, a jednocześnie będzie jak najmniej uciążliwe dla zwierząt. W trakcie tego doświadczenia zostanie wykorzystana metodyka opracowana i zwalidowana w trakcie wcześniejszych doświadczeń: pomiar przepuszczalności płuc, wykonanie morfologii, określenie liczby przerzutów w płucach, pomiar biodostępności tlenu azotu i jego produkcji w płucach i aorcie.

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.