

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Wpływ nanocząstek na proces przerzutowania nowotworów”

2. Czas trwania projektu: 5 lat

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): nanocząstki złota, nanocząstki srebra, przerzutowanie, unaczynienie nowotworowe, rozwój nowotworów

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

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.

Nanomateriały są powszechnie stosowane w produktach codziennego użytku, technice, przemyśle i medycynie. Ich wpływ na organizmy żywe i środowisko naturalne jest jednak wciąż słabo poznany.

Celem zaplanowanego doświadczenia jest wyjaśnienie wpływu nanocząstek na rozwój i przerzutowanie nowotworów, oraz sprawdzenie czy funkcjonalizacja powierzchni nanocząstek wpływa na obserwowane efekty. Do badań wykorzystane zostaną trzy typów nanocząstek: niemodyfikowane i funkcjonalizowane glikolem polietylenowym (PEG) nanocząstki srebra (powszechnie wykorzystywane w przemyśle ze względu na swoje właściwości bakteriobójcze) oraz nanocząstki złota, których właściwości przeciwnowotworowe są dobrze opisane i traktowane są jako kontrola pozytywna.

Aby odpowiedzieć na wszystkie postawione pytania doświadczenie podzielone zostało na trzy etapy. W

pierwszym zaplanowana jest analiza stadiów przerzutowania wybranych modeli nowotworowych i ich korelacja ze stanem naczyń guza. Etap ten pozwoli ustalić fazy wzrostu guza optymalne do podawania nanocząstek i analizy ich efektów na wczesne i późne stadia przerzutowania. W drugim i trzecim etapie przeanalizowany zostanie wpływ nanocząstek na odpowiednio początkowe (droga komórek nowotworowych do węzłów chłonnych) i końcowe (powstawanie guzów wtórnych) fazy przerzutowania. Ze względu na mocny związek między przerzutowaniem a unaczynieniem nowotworów na każdym etapie naczyń guza obrazowane będą przyżyciowo dwoma metodami: Doppler USG umożliwiającym wizualizację dużych naczyń i dynamicznym USG ze środkiem kontrastowym ukazującym mikronaczynia.

Wyniki proponowanego projektu dostarczą informacji o wpływie nanocząstek na mechanizmy związane z rozwojem i przerzutowaniem nowotworów. Dodatkowo uzyskana wiedza na temat wpływu nanocząstek na zdrowie człowieka może zostać wykorzystana przy ocenie ryzyka i opracowaniu zaleceń dotyczących wytwarzania i wykorzystania nanocząstek.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu wykorzystane zostanie 193 myszy szczepu BALB/c oraz 193 myszy szczepu C57BL.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

__EBSCO; _X_PUBMED; _X_Google Scholar; __AGRICOLA; __ScienceDirect; _X_Web of Science (JCR);

Wykorzystałam słowa kluczowe:

nanomaterials/ nanoparticles/ gold nanoparticles/ silver nanoparticles/ functionalized nanoparticles/ cancer metastasis/ cancer development/ cancer vasculature/ melanoma/ breast cancer

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam, że nanocząstki złota i srebra nie są w

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

sposób dostateczny przebadane pod kątem ich wpływu na unaczynienie i przerzutowanie nowotworów.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że nanocząstki złota mają udokumentowane właściwości przeciwnowotworowe – stąd ich wybór na kontrolę pozytywną.

B. Brak jest danych, lub też dane są mało wiarygodne lub nie są sprawdzone w zakresie działania nanocząstek srebra i wpływie ich funkcjonalizacji na wzrost, unaczynienie i przerzutowanie nowotworów.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na weryfikację hipotezy, że nanocząstki wykazują plejotropowe działanie na wzrost i rozwój nowotworów zależne od kontekstu komórkowego i mikrośrodowiska, w jakim dany nowotwór się rozwija.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze lub ugruntowanie istniejącej wiedzy w kierunku wpływu nanocząstek na systemy biologiczne, w szczególności na przerzutowanie i unaczynienie nowotworów w modelowych układach doświadczalnych.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na ocenie ryzyka i opracowaniu zaleceń i przepisów dotyczących wytwarzania i wykorzystywania nanocząstek.

Zastosowanie zasad 3R:

Replace (zastąpienie): zaplanowane badania nie mogą zostać przeprowadzone poza żywym organizmem;

Reduce (ograniczenie): ilość zwierząt została ograniczona do minimalnej liczby potrzebnej do uzyskania statystycznie istotnych wyników (obliczenia w pkt 5); zaplanowano analizy na kilku poziomach – na poziomie organizmu, tkanek (IHC), oraz na poziomie molekularnym (badanie markerów przerzutowania). Kompleksowe podejście do badań pozwala na maksymalizację danych uzyskiwanych z każdego zwierzęcia.

Refine (udoskonalenie): badania nieinwazyjne (Doppler i dynamiczne USG) – oprócz zmniejszenia liczby zwierząt, stresu i bólu w porównaniu do bardziej inwazyjnych technik, prowadzi również do uzyskiwania bardziej spójnych danych (badanie jednego zwierzęcia w różnych punktach czasowych jest lepsze niż badania grupy zwierząt w „single endpoint measurement”)