

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu FUNKcjonalna i molekularna charakterystyka aktywacji i reaktywności płytek krwi w mysim modelu raka piersi

2. Czas trwania projektu od 01.01.2016 do 30.06.2018 r.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) płytki krwi, metastaza, reaktywność płytek krwi, dysfunkcja śródbłónka, cukrzyca, hiperhomocysteinemia

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.

Celem nowych procedur wprowadzanych do eksperymentu jest nasilenie dysfunkcji śródbłónka naczyniowego. Dysfunkcja ma zostać wywołana pod wpływem narażenia endotelium *in vivo* na działanie hiperglikemii w modelu cukrzycy streptozotocynowej lub hiperhomocysteinemii. Spodziewamy się, że dysfunkcja śródbłónka nasili metastazę z guza pierwotnego w gruczole sutkowym do tkanek, w których powstaną nisze premetastatyczne. Modele zwierzęce łączące dysfunkcję śródbłónka i raka gruczołu sutkowego pozwolą uzyskać pewien rodzaj kontroli pozytywnej, w której

metastaza będzie nasiloną w porównaniu do zwierząt wykazujących śródbłonek fizjologiczny, co pozwoli zweryfikować na ile rola śródbłonek naczyniowego jest kluczowa w procesie metastazy.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

100 sztuk myszy (samice), szczepu Balb/c

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Wnioskodawca planuje badać płytki krwi w procesie metastazy. Spodziewana „wędrowka” komórek nowotworowych z guza pierwotnego w warunkach dysfunkcji śródbłonek w warunkach hiperglikemii lub hiperhomocysteinemii, ich potencjalny wpływ na krążące płytki krwi wraz z oddziaływaniem na docelową tkankę, w której będzie się formować nisza premetastatyczna jest niemożliwy do odtworzenia w warunkach in vitro. Jest to układ zbyt skomplikowany i dynamiczny. W warunkach in vitro, ze względu na krótki okres życia płytek krwi poza ustrojem, można odtworzyć jedynie krótkie (max. do 4 godzin) oddziaływania płytek z komórkami nowotworowymi. Dłuższe przebywanie płytek krwi poza naczyniem krwionośnym skazuje badacza na rejestrowanie artefaktów. Stąd konieczność prowadzenia badań na zwierzętach doświadczalnych. Ponadto drugorzędnym celem eksperymentów jest ocena skuteczności działania nowych substancji w zapobieganiu metastazy zależnej od płytek krwi. Aby uwzględnić w badaniach metabolizm potencjalnych substancji leczniczych konieczne jest użycie zwierząt doświadczalnych.

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