

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Dostarczanie cząsteczek do guza nowotworowego z wykorzystaniem systemu komórkowego**

2. Czas trwania projektu **01.03.2017 – 31.12.2021**

3. Słowa kluczowe: **nowotwory, przerzuty, hipoksja, makrofagi, PET**

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

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 badań planowanych w ramach projektu jest ocena skuteczności komórkowego systemu dostarczania cząsteczek do guza nowotworowego oraz mikroprzerzutów nowotworowych w celach diagnostycznych oraz leczniczych. W badaniach zostanie wykorzystane zjawisko, że komórki immunologiczne (monocyty / makrofagi) wykazują zdolność kierunkowej migracji do guza nowotworowego, a szczególnie jego części niedotlenionych (w tym nieunaczynionych mikroprzerzutów nowotworowych). Do komórek immunologicznych zostaną „załadowane” klatki białkowe zawierające radioznacznik, a następnie mysz zostanie poddana obrazowaniu z wykorzystaniem technik obrazowania izotopowego i optycznego.

Wyniki niniejszego projektu mogą stanowić podstawę do opracowania nowego systemu

diagnostycznego, umożliwiającego zobrazowanie mikroprzerzutów nowotworowych. Biorąc pod uwagę, że wczesne wykrycie mikroprzerzutów pozwoli na wprowadzenie bardziej agresywnego leczenia, w szybszym czasie – pozwoli uniknąć śmierci nawet do 30% pacjentów z chorobą nowotworową. Ponadto projekt może przyczynić się do rozwoju nowej terapii antynowotworowej – dzięki określeniu biodystrybucji cząsteczek.

W ramach tego projektu planowane jest wszczepianie myszom BALB/c komórek nowotworowych (linie raka sutka – EMT6 i 4T1 oraz rak jelita grubego CT26). Myszom posiadającym nowotwór zostaną podane radioznacznik hipoksji, komórki immunologiczne (monocyty /makrofagi) z klatką białkową zawierającą radioznacznik / izotop, a następnie będą one obrazowane w trójmodułowym skanerze PET/SPECT/CT.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

430 myszy Balb/c

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W tym projekcie chcemy ocenić skuteczności komórkowego systemu dostarczania cząsteczek do guza nowotworowego oraz mikroprzerzutów nowotworowych w celach diagnostycznych oraz leczniczych. W związku z tym będziemy badać zależności między układem immunologicznym żywego organizmu, a jego guzem nowotworowym oraz oceniać miejsca, do których migrują żywe monocyty/makrofagi. Nie sposób odwzorować ten układ eksperymentalny bez wykorzystania całego organizmu.

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: Google Scholar, Web of Science (JCR) oraz PubMed wykorzystując następujące słowa kluczowe: primary tumor, metastasis, hypoxia, macrophages, monocytes, PET i diagnostics.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że nie ma obecnie sposobu na idealne odwzorowanie mikrośrodowiska guza nowotworowego w interakcji z komórkami układu odpornościowego. Ponadto obecne metody diagnostyczne nie pozwalają na wizualizację miejsc mikroprzerzutów z uwagi na brak ich unaczynienia, nie ma możliwości podania do nich kontrastu, a

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

czułość urządzeń jest zbyt niska, aby je wykryć bez użycia kontrastu.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na rozwinięcie istniejącej wiedzy na temat obszarów niedotlenienia w guzie i mikroprzerzutach nowotworowych, a także opracowanie nowego systemu diagnostycznego, poprzez określenie optymalizacji dostarczania „kontrastu”, umożliwiającego zobrazowanie mikroprzerzutów nowotworowych. Zastosowanie uzyskanej wiedzy może stanowić podstawę do opracowania nowej terapii antynowotworowej.

Planowane badania uwzględniają ich wykonanie na najniższej możliwej liczbie zwierząt, w poszczególnych grupach. Wszystkie procedury w przedstawionym projekcie zostały zaplanowane tak aby ograniczyć do minimum stres oraz dyskomfort zwierząt. Czas podawania i liczba komórek nowotworowych zostały zoptymalizowane i mają na celu indukcję nowotworów, ale jednocześnie powodować jedynie minimalny dyskomfort dla myszy.