

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu ... **Hodowla genetycznie zmodyfikowanych myszy NOD.Cg-Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Wjl}/SzJ (NSG) ze szkodliwym fenotypem.....**

2. Czas trwania projektu5 lat.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) ..szczep GMO, hodowla, onkologia, heteroprzeszczepy

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.

Badania przedkliniczne z użyciem zwierzęcych modeli choroby nowotworowej są zasadniczym etapem strategii opracowywania nowych leków onkologicznych, pełnią ważną rolę w badaniach nad molekularnymi mechanizmami karcynogenezy; stanowią ostateczny etap selekcji czynników o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym, zanim zostaną one skierowane do badań klinicznych; ułatwiają opracowanie optymalnych strategii postępowania w skojarzonym leczeniu przeciwnowotworowym oraz poszukiwanie biomarkerów skuteczności leczenia.

Myszy laboratoryjne, ze względu na ich dobrze poznany genom, dostępność jednorodnych, wsobnych szczepów oraz możliwość wprowadzania w ich organizmach modyfikacji genetycznych, są powszechnie wykorzystywane w analizach wstępnych oraz jako ostateczny etap selekcji nowych leków. Celem naszego projektu hodowla najnowszego szczepu myszy wykorzystywanych do tworzenia heteroprzeszczepów (ksenograftów) raka. Opracowane dzięki badaniom prowadzonym na tych zwierzętach modele będą służyć do prowadzenia szeroko pojętych badań podstawowych i stosowanych z zakresu biologii nowotworów.

Proponowany do hodowli szczep myszy genetycznie zmodyfikowanych ze szkodliwym fenotypem NOD.Cg-Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Wjl}/SzJ (NSG) to jeden z najnowszych modeli zwierząt z defektami immunologicznymi, charakteryzujący się niemal całkowitym brakiem odpowiedzi immunologicznej. Myszy te są bardzo dobrymi biorcami ksenoprzeszczepów typu PDTX (tkanki pobranej bezpośrednio od pacjenta). Zwierzęta NSG są żywotne, płodne, rozwijają się prawidłowo, nie stwierdza się u nich zaburzeń metabolicznych ani behawioralnych. W przeciwieństwie do szeroko wcześniej użytkowanych myszy NOD.Cd-Prkdc^{scid} są odporne na powstawanie chłoniaków, co umożliwia ich długotrwałe użytkowanie zarówno rozplodowe, jak i doświadczalne. Wykorzystanie tych zwierząt w badaniach umożliwi uzyskiwanie bardziej powtarzalnych wyników doświadczeń (znaczące zmniejszenie liczby odrzuceń przeszczepów PDTX), a co za tym idzie redukcję liczby zwierząt w eksperymentach.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

2000 myszy NOD.Cg-Prkdc ^{scid} Il2rg ^{tm1Wjl} /SzJ (NSG)
--

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

<p>Hodowla myszy NOD.Cd-Prkdc^{scid} Il2rg^{tm1Wjl}/SzJ (NSG), będących obecnie najlepszym modelem do tworzenia heteroprzeszczepów, pozwoli zredukować liczbę namnażanych zwierząt szczepu NU/J. U myszy NU/J stwierdza się brak funkcjonalnych limfocytów T, redukcję wielkości ciała, opóźnienie rozwoju oraz obniżoną płodność. Wykazują one zwiększoną śmiertelność postnatalną – ok. 50% młodych pada w przeciągu pierwszych dwóch tygodni życia, a średnia długość życia wynosi ok. 6 miesięcy. Zwierzęta te nie są dobrymi biorcami bezpośrednimi tkanek pobranych od pacjentów, ale doskonale sprawdzają się jako biorcy kolejnych pasaży (F2 i następne). Zwierzęta NSG są żywotne, płodne, rozwijają się prawidłowo, nie stwierdza się u nich zaburzeń metabolicznych ani behawioralnych, są również odporne na powstawanie chłoniaków, co umożliwia ich długotrwałe użytkowanie zarówno rozplodowe, jak i doświadczalne. Są bardzo płenne - w czasie przeciętnego, 6-ciomiesięcznego użytkowania hodowlanego uzyskuje się od jednej pary rodzicielskiej ok. 50 sztuk potomstwa. Wykorzystanie myszy NSG w badaniach umożliwi uzyskiwanie bardziej powtarzalnych wyników doświadczeń (zmniejszenie liczby odrzuceń przeszczepów PDTX), a co za tym idzie redukcję liczby zwierząt w eksperymentach.</p>

<p>Prowadzenie własnej hodowli w/w zwierząt ze szkodliwym fenotypem pozwoli na uniknięcie problemów związanych z transportem i aklimatyzacją zwierząt sprowadzanych z innych ośrodków hodowlanych. Zwierzęta nie doświadczają dodatkowego stresu związanego z długotrwałym transportem, nie są również narażone na negatywne skutki ew. kontaktu z patogenami (np. w przypadku rozszczelnienia klatki transportowej).</p>

<p>Własna hodowla, stałość stosowanych procedur i wdrażanie wszystkich niezbędnych działań dla poprawy dobrostanu zwierząt na wszystkich etapach postępowania (od kojarzenia, po przekazanie do eksperymentu) umożliwia uzyskiwanie najbardziej powtarzalnych wyników doświadczeń, a co za tym idzie ograniczenie liczby zwierząt w eksperymencie.</p>
--

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