

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Lipidomiczna ocena fenotypu pierwotnych guzów nowotworowych w modelu 4T1 raka sutka u myszy

2. Czas trwania projektu: 24 miesiące

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) kwasy tłuszczowe, rak sutka, guzy nowotworowe, myszy

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

Celem doświadczenia jest badanie przerzutowości nowotworowej raka sutka w mysim modelu tej choroby. Zwierzętom zostaną inokulowane (wszczepione) komórki rakowe linii 4T1 do prawego gruczołu sutkowego (10 tys. kom./mysz). Przez 5 tygodni trwania doświadczenia obserwowany będzie rozwój choroby oraz dokonywane będą pomiary stężenia kwasów tłuszczowych, mogące być wczesnymi markerami przerzutowości nowotworowej. Zwierzęta zostaną uśmiercone w kolejnych tygodniach trwania doświadczenia, po podaniu im środków znieczulających i nasennych (roztwór ketaminy i ksylazyny). Ból na jaki może być narażone zwierzę nie będzie większy niż ukłucie igłą. Model 4T1 jest uznawany za najlepiej odwzorowujący przebieg przerzutowości raka piersi u kobiet. Istniejący stan wiedzy pozwala na wyciągnięcie wniosku, że pomimo znacznego postępu w badaniach biomedycznych, wciąż brak jest skutecznej terapii raka piersi. Fenomen ten jest związany z zawiłą i różnorodną odpowiedzią układu immunologicznego organizmu oraz złożonymi szlakami sygnałowymi. Pełna ocena zmian zachodzących w organizmie w trakcie progresji nowotworowej możliwa jest tylko z wykorzystaniem zwierząt doświadczalnych, co najprecyzyjniej odzwierciedla warunki fizjologiczne. Procedury wybrane w planowanym doświadczeniu, według aktualnego stanu wiedzy są najmniej

dotkliwe dla zwierząt.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Całkowita liczba myszy szczepu Balb/c planowanych do przeprowadzenia badania wynosi 120.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem, w bazach danych: PUBMED; Google Scholar; ScienceDirect; wykorzystując słowa kluczowe: cancer metastasis, model 4T1, inoculation, fatty acids, alternative methods in cancer metastasis.

Na podstawie przeszukania dostępnego piśmiennictwa, stwierdzono, że badania nad rolą kwasów tłuszczowych w przerzutowości nowotworowej są nowatorskie i zagadnienie to nie zostało do tej pory dokładnie opisane, a uzyskane wyniki badań posiadają duży potencjał aplikacyjny. Należy zauważyć, że badania z wykorzystaniem modeli zwierzęcych są istotnym elementem badań przedklinicznych mających na celu opracowanie skutecznych metod terapeutycznych. Mimo rozwoju metod *in vitro* oraz *in silico*, klasyczne podejście z użyciem technik *in vivo* jest obecnie jedyną metodą, dzięki której otrzymane wyniki są wiarygodne i mogą posłużyć do dalszych badań. Fakt ten związany jest z niezwykle złożonością procesów składających się na przerzutowość nowotworową. Z tego względu jedynie wykorzystanie zwierząt doświadczalnych może dość precyzyjnie odzwierciedlić warunki fizjologiczne. Procedury wybrane w planowanym doświadczeniu, według aktualnego stanu wiedzy, są najmniej dotkliwe dla zwierząt. W przypadku pojawienia się alternatywnych metod, zadowalających pod względem naukowym o mniejszej dotkliwości dla zwierząt, zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na jakość uzyskanych dotychczas wyników badań. Liczba zwierząt jest uwarunkowana koniecznością otrzymania istotnych statystycznie wyników. Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku, w klatkach będą znajdować się przedmioty naśladujące środowisko naturalne. Metody badawcze zastosowane w procedurach zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, stres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt. Myszy będą utrzymywane w warunkach, które zapewniają im stały dostęp do wody oraz pokarmu koniecznego do utrzymania zdrowia i vitalności. W przypadku zachorowania, bólu lub zranienia zapewniona będzie właściwa opieka, możliwie szybka diagnostyka oraz wdrożone skuteczne leczenie. Dołożone zostaną wszelkie starania, aby odczucie strachu i stresu było jak najmniejsze. Procedury zostały dobrane tak, aby zwierzęta doświadczalne odczuwały jak najmniejszy dyskomfort.

Wyniki uzyskane w ramach projektu pozwolą na ocenę molekularnych zmian zachodzących na poziomie komórek i tkanek oraz poznanie sieci zależności, komunikacji i mechanizmów adaptacji systemowych, co daje duże możliwości wskazania potencjalnych celów terapeutycznych dla selektywnych leków. Uzyskane rezultaty pozwolą poszerzyć wiedzę na temat kluczowych mediatorów lipidowych aktywnych w trakcie rozwoju raka sutka. Projekt, poza aspektami poznawczymi, ma również duże znaczenie metodyczne, poprzez zastosowanie innowacyjnej metody lipidomiki celowanej i niecelowanej, umożliwiającej jednoczesne oznaczenia wielu mediatorów lipidowych w jednej próbce.

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

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.