

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Charakterystyka i rola erytroidalnych komórek progenitorowych (EPCs) w patogenezie szpiczaka plazmocytoowego”

2. Czas trwania projektu: 32 miesiące (01.08.2019-31.03.2022)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): szpiczak plazmocytoowy, erytroidalne komórki progenitorowe, arginaza, immunosupresja

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

## 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.

Większość pacjentów chorujących na szpiczaka plazmocytoowego wraz z rozwojem choroby wykształca poważną niedokrwistość. Prowadzi ona do zwiększenia liczby niedojrzałych komórek linii erytroidalnej uwalnianych na obwód, w tym erytroidalnych komórek progenitorowych (EPCs). Wiadomo, że komórki EPCs wykazują różne cechy w zależności od warunków, jakimi zostały wyindukowane. **Celem planowanych procedur jest charakterystyka i ocena roli komórek EPCs (CD71+TER119+) w patogenezie szpiczaka plazmocytoowego w mysim modelu Vk\*Mye.** Zbadamy jaki jest skutek deplecji komórek EPCs na rozwój choroby i przeżycie myszy ze szpiczakiem, jak również na antygenowo-swoistą odpowiedź immunologiczną. Sprawdzimy wpływ transferu komórek EPCs wyizolowanych z myszy ze szpiczakiem plazmocytoowym na rozwój antygenowo-swoistej odpowiedzi immunologicznej.

Zbadamy poprzez zastosowanie inhibitora arginazy OAT-1746 czy mechanizm działania komórek EPCs zależy od metabolizmu argininy. Dokonamy również analizy *ex vivo* wyizolowanych z myszy ze szpiczakiem, myszy z anemią hemolityczną oraz niehemolityczną.

Szkoda, z jaką wiążą się zaplanowane badania, jest zaindukowanie szpiczaka plazmocytowego u myszy. Jednak zwierzęta będą poddawane humanitarnej eutanazji, jak tylko osiągną ściśle określone punkty krytyczne (jak pogorszenie stanu ogólnego).

Uzyskane wyniki pozwolą na lepsze zrozumienie mechanizmów patogenezы szpiczaka plazmocytowego zależnych od komórek EPCs, jak również na scharakteryzowanie ich cech i roli. Badania te będą mogły przyczynić się do opracowania skutecznej terapii do leczenia nowotworów u ludzi.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniach zostaną wykorzystane: 218 myszy ze szczepu C57BL/6 oraz 40 myszy B6.129S4-Arg1<sup>tm1Lky</sup> (YARG).

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę dotyczącą w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych PUBMED oraz SCOPUS. Przy wyszukiwaniu zastosowano następujące zestawy słów kluczowych:

- erythroid progenitor cells AND multiple myeloma

nie uzyskując żadnego rekordu wskazującego na to, że planowane przez nas badania były przez kogokolwiek przeprowadzone.

### Zasada zastąpienia

W niniejszym projekcie planujemy dokonać charakterystyki i roli erytroidalnych komórek progenitorowych (EPCs) w patogenezы szpiczaka mnogiego. Jak dotąd nie poznane zostały dokładne warunki i mechanizmy indukcji immunosupresyjnych właściwości w komórkach EPCs. Badania w żywym organizmie są w tym przypadku niezbędne, gdyż same badania *in vitro* nie odzwierciedlają mikrośrodowiska szpiku kostnego, w którym rozwija się szpiczak, jak również oddziaływań pomiędzy komórkami linii erytroidalnej, komórkami szpiczaka mnogiego oraz komórkami układu

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

odpornościowego.

#### Zasada ograniczenia

Planowane badania uwzględniają ich wykonanie na najniższej możliwej liczbie zwierząt w poszczególnych grupach. Bazując na doświadczeniu oraz dostępnej literaturze do ustalenia wielkości grup zastosowano odpowiednie narzędzia statystyczne (podpunkt: „Uzasadnienie wykorzystania wskazanej liczby zwierząt”). Liczebność grup została tak zaplanowana, aby przy jak najmniejszej liczbie zwierząt uzyskać istotne statystycznie, a więc wiarygodne wyniki.

#### Zasada udoskonalenia

W celu zastosowania udoskonaleń dokonaliśmy analizy dostępnej literatury, aby z dużym prawdopodobieństwem ustalić dawki przeciwciał anti-CD71, które nie są toksyczne dla myszy domowej a jednocześnie skuteczne. Wszystkie procedury w przedstawionym projekcie zostały zaplanowane tak, aby ograniczyć do minimum stres oraz dyskomfort zwierząt. Zaspokojone będą potrzeby zwierząt w kwestii odpowiedniej jakości wody i paszy, miejsca wypoczynku i schronienia, odpowiedniej przestrzeni życiowej (patrz 6C – „Opis warunków, w jakich będą utrzymywane zwierzęta w doświadczeniu”). Objawy życiowe, monitorowane w czasie eksperymentu (waga, zachowanie, wielkość guza) będą wykorzystane do monitorowania stopnia zaawansowania choroby. Wczesne i humanitarne zakończenie procedur będzie stosowane, gdy stan zdrowia zwierząt wskaże na nieuchronnie zbliżającą się śmierć.

#### 8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☒ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.