

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „**Badanie wpływu wyciszonej ekspresji genu *BAZ1B* w komórkach ludzkiej linii raka jelita grubego na proliferację komórek *in vivo* w mysim modelu heteroprzeszczepu**”

2. Czas trwania projektu 01.08.2018-31.09.2019

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) myszy, rak jelita grubego, leki przeciwnowotworowe

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.

Badania przedkliniczne z użyciem zwierzęcych modeli choroby nowotworowej są zasadniczym etapem strategii opracowywania nowych leków onkologicznych. Przełożenie wyników testów *in vitro* na wyniki badań klinicznych ma bowiem ograniczoną wiarygodność. Inne jest środowisko wzrostu komórek, a co za tym idzie inne może być zachowanie komórek – ich biologia i odpowiedź na zadane leczenie. Odmierna jest też ekspozycja komórek nowotworowych w organizmie na podawane cząsteczki, które nie zawsze dotrą do miejsca, w którym oczekujemy ich działania. Jednocześnie ekspresja tych samych genów w komórkach nowotworowych rosnących w guzie może być odmienna w porównaniu z hodowlą tych komórek *in vitro*. Za najlepiej naśladujące wzrost nowotworu u człowieka, uznaje się obecnie mysie modele wykorzystujące guzy powstałe z hodowanych *in vitro* linii komórkowych lub z tkanek nowotworowych pochodzących bezpośrednio od pacjentów. Obecnie badania nowych leków przeciwnowotworowych podążają w kierunku terapii celowanej, ukierunkowanej na precyzyjnie określone szlaki sygnałowe i metaboliczne, których zahamowanie może mieć istotny efekt terapeutyczny. Zobrazowanie zahamowania wzrostu guza w organizmie mysim wskutek obniżenia ekspresji genu *BAZ1B* w komórkach nowotworowych z indukowanym systemem wyciszenia pozwoli na potwierdzenie, że aktywność kodowanego przez ten gen białka WSTF jest kluczowa dla wzrostu komórek nowotworowych w warunkach *in vivo*. Jednocześnie badania te będą uzasadnieniem podjęcia poszukiwania inhibitorów aktywności białek zawierających motyw bromodomeny, takich jak WSTF, jako potencjalnych chemoterapeutyków w leczeniu RJG.

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

40 myszy domowych (*Mus musculus*) szczepu NU/J

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

Wszystkie procedury są zgodnie z zaleceniami Krajowej Komisji Etycznej ds. Doświadczeń na Zwierzętach pt. „Badania onkologiczne w modelach mysich”. Zastosowane będą tzw. humanitarne punkty końcowe w przypadku zauważenia objawów klinicznych choroby lub zauważeniu objawów dystresu (zgodnie z procedurą wewnętrzną pt. „Obserwacja myszy w długotrwałych doświadczeniach do końca życia zwierzęcia. Przeznaczanie myszy do eutanazji i przeprowadzenia nekropsji”). Wszystkie myszy utrzymywane będą w warunkach minimalizujących ryzyko infekcji, czyli w klatkach indywidualnie wentylowanych. Zapewnione będzie wzbogacenie środowiska bytowania zwierząt poprzez dostarczenie dodatkowych schronień (tekturowe rurki lub/i domki) oraz dodatkowego materiału na gniazda. Zwierzęta będą obsługiwane przez doświadczonych pracowników, będą przyzwyczajane do kontaktu z eksperymentatorami i wykonywanych procedur. Pozwoli to znacząco zmniejszyć stres myszy w trakcie doświadczenia. Zwierzęta będą znajdowały się w warunkach zgodnych z obowiązującymi przepisami (Rozporządzenie MRiRW z dnia 16.12.2016r ). Przez cały czas eksperymentu wszystkie osobniki będą pod stałą opieką lekarsko-weterynaryjną. Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: X EBSCO; x PUBMED; x Google Scholar; x ScienceDirect; x Web of Science (JCR); Wykorzystano słowa kluczowe: cancer/mice/xenograft/cancer cell lines/PDX/PDTEX/mouse models/immunodeficient mice/oncology Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzono, iż myszy stanowią najniższy z gatunków zwierząt, które mogą być użyte do osiągnięcia tego celu.

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

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