

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Kinetyka natlenowania mysich guzów nowotworowych po zastosowaniu modyfikatora hemoglobiny (ITPP)**

2. Czas trwania projektu **trzy lata**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) ITPP, nowotwór sutka, hipoksja, reoksygenacja nowotworu, tlenometria

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.

ITPP (myo-inositol trispyrophosphate) jest to pochodną kwasu fitynowego. Aktualnie prowadzone są badania mające na celu ustalenie możliwości i korzyści związanych z zastosowaniem go jako czynnika zwiększającego natlenowanie tkanek. ITPP ma osiągać to poprzez oddziaływanie z oksyhemoglobina, ułatwiając jej oddanie tlenu do otoczenia. W teorii powinno to poprawić natlenowanie tkanek hipoksycznych, takich jak guzy nowotworowe.

Celem niniejszego doświadczenia jest wykazanie, że odpowiedni schemat dawkowania ITPP może spowodować wzrost natlenowania guzów nowotworowych *in vivo* i wpłynąć na optymalizację leczenia i w konsekwencji doprowadzić do wzrostu przeżywalności zwierząt. Dodatkowo, postulujemy, iż

wykorzystanie gemcytabiny (chemioterapeutyku używanego w klinice) w odpowiednim momencie dawkowania ITTP, może przynieść korzystny skutek na poprawę skuteczności leczenia (np. dzięki lepszemu dostlenowaniu komórki guza powinny być bardziej wrażliwe na działanie chemioterapeutyku).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mus musculus, 90 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Replace (zastąpienie): zaplanowane badania nie mogą zostać przeprowadzone poza żywym organizmem; wykonano już szereg badań wstępnych *in vitro* oraz w modelu CAM

Reduce (ograniczenie): ilość zwierząt została ograniczona do minimalnej liczby potrzebnej do uzyskania statystycznie istotnych wyników; gdzie jest to możliwe grupy są ze sobą łączone; zaplanowano analizy na kilku poziomach – na poziomie organizmu, tkanek (IHC), oraz na poziomie molekularnym (badanie czynników). Kompleksowe podejście do badań pozwala na maksymalizację danych uzyskiwanych z każdego zwierzęcia.

Refine (udoskonalenie): badania nieinwazyjne (Doppler i dynamiczne USG, obrazowanie EPR) – oprócz zmniejszenia liczby zwierząt, stresu i bólu w porównaniu do bardziej inwazyjnych technik, prowadzi również do uzyskiwania bardziej spójnych danych (badanie jednego zwierzęcia w różnych punktach czasowych jest lepsze niż badania grupy zwierząt w „single endpoint measurement”).

Eksperymenty zostały zaplanowane statystycznie, a wszystkie uzyskane wyniki zostaną opracowane statystycznie, tak aby przy najmniejszej koniecznej liczbie zwierząt eksperymentalnych uzyskać dane istotne statystycznie. Tam gdzie to możliwe, nastąpi podwójne zaślepienie próbek, co istotnie wpływa na wiarygodność otrzymanych wyników.

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.