

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Nowotwór nerki, a infekcja bakteryjna tkanek przyzębia u myszy laboratoryjnej.**

2. Czas trwania projektu: **2 lata**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **renal cell carcinoma, periodontitis, *P. gingivalis***

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.

Nowotwór nerkowokomórkowy stanowi aż 90% zmian złośliwych w obrębie nerek. Choroba początkowo przebiega bezobjawowo, a jej forma zaawansowana wykrywana jest najczęściej przypadkowo w rutynowych badaniach obrazowych. Ze względu na późną diagnostykę, niezbędne jest wprowadzenie szybkiej i celowanej terapii, która przyczyni się do poprawy parametrów klinicznych chorego. Niestety, mimo wielu doniesień - brak jest nadal nowych kierunków w leczeniu stadiów zaawansowanych nowotworu nerki. Ze względu na: 1) potrzebę wprowadzania nowych, celowanych terapii nowotworu nerki, 2) występujące ściśle i udokumentowane powiązanie pomiędzy przewlekłą chorobą nerek, a infekcją tkanek przyzębia bakterią *P. gingivalis* oraz 3) opisaną korelacją pomiędzy występowaniem nowotworu nerek, a infekcją *P. gingivalis* – istnieje potrzeba sprawdzenia na poziomie *in vivo* (immunologia, biochemia) jaki mechanizm odpowiedzialny jest za występowanie tego zjawiska.

W projekcie zostaną wykorzystane myszy Balb/c Nude. Głównym celem projektu są badania podstawowe, układ odpornościowy. Badania podstawowe pokażą mechanizm korelacji pomiędzy rozwojem (indukcją i progresją) nowotworu nerki, a infekcją bakterią *P. gingivalis* towarzyszącą zapaleniu tkanek przyzębia (paradontoza), przedstawią dane dotyczące nowej terapii przeciwnowotworowej opartej na blokowaniu działania kinazy tyrozynowej. Jak dotąd nie pokazano mechanizmu molekularnego przedstawiającego opisane zależności. Otrzymany wynik wskaże nie tylko na ściśle powiązanie infekcyjnych chorób przyzębia i nowotworu nerek, ale przede wszystkim może mieć duże znaczenie w nowym podejściu diagnostycznym (tzw. wczesna diagnoza) oraz w nowatorskim wspomaganiu terapii przeciwnowotworowej.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W projekcie zostaną wykorzystane myszy Balb/c nude (samice), w wieku 6-8 tygodni i w ilości 204.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Replacement/Zastąpienie

Przygotowując opisane wcześniej procedury, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

__EBSCO; __PUBMED; __Google Scholar; __AGRICOLA; __ScienceDirect; __Web of Science (JCR); __

Wykorzystano słowakluczowe:

renal cell carcinoma, periodontitis, *P. gingivalis*

Nie jest możliwe zastąpienie zwierząt laboratoryjnych przez inne alternatywne metody w tym projekcie. Wykorzystanie zwierząt jest konieczne, aby uzyskać dane, dotyczące molekularnych regulacji jakie leżą u podstaw inicjacji nowotworu nerki oraz zmian immunologicznych jakie wprowadza towarzysząca paradontozie infekcja bakterią *P. gingivalis*. Nie ma innego sposobu zastąpienia w/w badań *in vivo*.

Reduction/ Zmniejszenie

Wszystkie myszy wykorzystane w tym projekcie pochodzić będą z chowu wsobnego, który w znaczący sposób zmniejsza ryzyko różnic osobniczych w eksperymencie. Do przeprowadzenia wstępnych badań przewidziano w każdej grupie po 6 myszy, a w grupach głównych po 10 myszy (grupy z terapią przeciwnowotworową po 30 myszy/ 10 na każdą z 3 dawek leku) - jest to liczba optymalna zapewniająca wyjaśnienie postawionego celu. Zaplanowano powtórzenie każdej procedury 2-krotnie w celu uzyskania powtarzalnych i wiarygodnych wyników.

Refinement/Złagodzenie

Myszy będą utrzymywane po 5 osobników w klatkach w pełni wyposażonych w pokarm i wodę. Wszystkie zwierzęta będą miały zapewnioną przestrzeń życiową o wystarczającym poziomie zróżnicowania. Każda klatka będzie posiadała specjalne podłoże/ściółkę przeznaczone do hodowli gryzoni oraz dodatkowe wzbogacenia takie jak: kwadratowe drewnianki, wióry z drewna. Dodatkowo, odpowiednie warunki bytowania zwierząt będą zapewnione dzięki odpowiednio przeszkolonemu personelowi zwierzętarni.

Wszystkie czynności jeżeli tylko będą przypuszczenia, że mogą przynieść ból będą wykonywane w znieczuleniu obwodowym. Do wszystkich czynności będą wykorzystywane jałowe, jednorazowe instrumenty, narzędzia. Czynności będą wykonywane w pokoju zabiegowym w warunkach nie przynoszących dodatkowego stresu zwierzętom. Stan zdrowia zwierząt w trakcie trwania procedur będzie monitorowany przez lekarza weterynarii oraz osobę przeprowadzającą doświadczenie.

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.