

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu .. **Skuteczność, toksyczność i immunogenność ukierunkowanych nośników leków opartych na bioinżynierowanym jedwabiu pajęczym**

2. Czas trwania projektu .....01.02.2018 – 31.12.2022.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): bioinżynierowany jedwab pajęczy, nośnik leków, immunogenność, rak piersi, terapia celowana.

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.

Celem głównym projektu jest przeprowadzenie badań *in vivo* pozwalających na ocenę potencjału bioinżynierowanego jedwabiu pajęczego jako nośnika substancji czynnych w ukierunkowanej terapii z wykorzystaniem modelu nowotworowego - raka piersi. Przeprowadzone badania mają odpowiedzieć na pytanie czy i w jakim stopniu funkcjonalizowane jedwabne nanosfery swoiście rozpoznają celowane komórki nowotworowe oraz czy dostarczają do nich lek, który wykazuje wobec tych komórek skuteczność terapeutyczną. Badania będą prowadzone w mysim modelu raka piersi. Ponadto badania odpowiedzą na pytanie czy jedwabne sfery są immunogenne w warunkach *in vivo*. Dotychczas przeprowadzone badania toksyczności jedwabnych sfer w układzie *in vivo* wykazały, że jedwabne sfery (największa stosowana dawka 20 mg/kg masy ciała myszy) nie powodowały objawów toksyczności u myszy (toksyczność oceniana była na podstawie: i) objawów klinicznych, ii) parametrów morfologicznych i biochemicznych krwi obwodowej oraz iii) obrazu histopatologicznego narządów).

W badaniach, w których podawane są myszom komórki nowotworowe, gdy przed zakończeniem eksperymentu guz osiągnie rozmiary ok. 1cm średnicy lub obserwowane będą oznaki dyskomfortu (takie jak duża utrata masy ciała, samookaleczanie, biegunka, niechęć do poruszania, niechęć do pobierania wody czy żywności) mysz zostanie poddana eutanazji.

Uzyskane wyniki będą stanowić podstawę zasadności i bezpieczeństwa stosowania jedwabnych nośników. Zastosowanie modelu zwierzęcego pozwala na bezpośrednią analizę parametrów takich jak: skuteczność, toksyczność i immunogenność jedwabnych nośników co w przyszłości posłuży do opracowania protokołu badań klinicznych u ludzi.

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

250 osobników, *Mus musculus* BALB/cAnNCr, samice

100 osobników, *Mus musculus* BALB/c Nude/ CAnN.Cg-*Foxn1*<sup>nu</sup>/Crl, samice

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

Projekt badawczy poddaje analizie zależne od siebie zjawiska o charakterze układowym. Podany dożylnie jedwabny nośnik, „wędrując” po organizmie swoiście znajduje guza, rozpoznaje go i niszczy. Ponadto zastosowanie biomateriałów opartych na rekombinowanych białkach jedwabiu pajęczego mogą być toksyczne, czy też wywołać swoistą aktywację układu immunologicznego. Układowy i powiązany ze sobą charakter oddziaływań wyklucza niestety możliwość zastosowania alternatywnego modelu *in vitro*.

W celu zminimalizowania dyskomfortu zwierząt wykorzystanych w doświadczeniu, planuje się urozmaicenie miejsca ich bytowania poprzez zastosowanie zabawek oraz dodatkowego materiału gniazdowego, co zmniejszy stopień ich agresji i niepokój. Każdy kontakt ze zwierzęciem będzie odbywał się w atmosferze opanowania i spokoju, z oswojeniem zwierzęcia przez rozpoczęciem jakiegokolwiek czynności, z jak najlepszym wykorzystaniem umiejętności technicznych oraz empatią ze strony osób prowadzących doświadczenie.

Ponadto, do danego typu eksperymentu włączone będzie odpowiednia grupa kontrolna myszy, którym podany zostanie PBS. Dla procedur 9 i 10, a także dla procedur 12 i 13 zastosowane będą odpowiednio po jednej, wspólnej grupie kontrolnej, co pozwoli na zmniejszenie liczby użytych zwierząt.

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