

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Subkutánní a ortotopické CDX modely pro výzkum supresorových mechanismů v nádorech

Doba trvání projektu pokusů v měsících	47
Klíčová slova	CDX myší model
Supresorové geny	0
0	0

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Onkologie [PB1]

0

0

0

Cíle projektu pokusů

Identifikace a popis nových tumor supresorových mechanismů v lidských nádorech, přičemž hlavním cílem je využití těchto poznatků v léčbě. Výsledky našich 2D a 3D in vitro experimentů vedly k určení čtyř slibných potenciálních tumor supresorových genů působících v tkáních prsu, vaječníků a slinivky. Dalším velmi důležitým krokem našeho výzkumu je otestování těchto potenciálních tumor supresorů in vivo, a to v definovaných kmenech imunodeficientních myší. K tomu bychom chtěli použít kohortu imunodeficientních myší, jimž bychom ortotopicky injikovali reprezentativní nádorovou buněčnou linii z prsu, vaječníků a slinivky transdukovanou těmito tumor supresory indukovatelnými doxycyklinem. Jakmile se vytvoří nádor, indukujeme expresi těchto proteinů přidáním doxycyklinu. Poté budeme sledovat růst nádorů v pravidelných intervalech za pomoci měření nádorů a případně také za využití in vivo zobrazovacích metod.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Rakovina je druhou nejčastější příčinou úmrtí ve světě, a zůstává jedním z hlavních celosvětových zdravotních problémů. V naší laboratoři identifikujeme a charakterizujeme nové tumor supresorové dráhy, které představují první linii obrany proti rakovině. Výsledky našeho výzkumu povedou k získání nových důležitých poznatků o tomto onemocnění a také díky nim budeme moci porozumět jeho vzniku a progresi, odhalit jeho slabiny a navrhnout nové možnosti léčby.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Injekční aplikace rakovinných buněk s.c. a ortotopicky (chirurgicky) v anestezii s analgezií 1x. Aplikace látek injekčně 1-3x týdně po dobu 1-4 týdnů.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Nádory jsou pomalu rostoucí, myši budou váženy 1x týdně, jelikož váha nemusí být nejlepším ukazatelem pomalu postupujícího onemocnění, plánujeme sledovat i body condition score, tak aby byl pokus včas ukončen.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
myš laboratorní (Mus musculus) [A1]	0	0	1380	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi			
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat		
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Laboratorní myši budou utráceny cervikální dislokací, charakter pokusu neumožňuje jejich opakované použití.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Žádný podobný model, který by dosahoval takové komplexity a současně byl velmi blízce geneticky příbuzný k člověku neexistuje. V současné době neexistuje model pro udržení použitých vzorků dlouhodobě in vitro. In vitro modely nemohou poskytnout objektivní informaci o prodloužení délky života.

Omezení používání zvířat

Počet zvířet v kohortě se řídí pravidly pro stanovení minimálního počtu myší pro statistické zhodnocení. Snížení celkové produkce myší pro jednotlivé projekty tím, že se použijí kromě mladých samic, která jsou obecně ve výzkumu preferenčně využívána i samci a zvířata vyššího věku. Provedení trialů s malým počtem laboratorních myší (1-3) a průběžné vyhodnocování výsledků před započítáním testů s větším počtem myší napomáhá výrazně k omezení celkového počtu zvířat použitých pro projekt.

Šetrné zacházení se zvířaty

Šetrné zacházení a minimalizace traumatizace tkání je nezbytností pro úspěšné vytvoření myšího modelu. Zvířata budou denně monitorována, především s ohledem na možný výskyt poruch chování, ztráty tělesné hmotnosti o více jak 20% či jiných známek utrpení nebo nemoci. V případě výskytu těchto známek budou myši usmrceny metodou cervikální dislokace. Pro manipulaci se zvířaty využíváme doporučené techniky z webu oslovet.norocepa.no, například omezení chytání myší za ocas a za kůži krku s využitím tunelů a pevných podložek k přenášení myší.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Laboratorní myš dospělý jedinci