

Netechnické shrnutí:

Název projektu pokusů:

Role of heat shock proteins in progression and spontaneous regression of porcine melanoma in the MeLiM model.

Cíle projektu pokusů:

Cílem předkládaného projektu je analyzovat vybrané proteiny teplotního šoku a jejich expresi ve zdravé a melanomové tkáni modelového organismu MeLiM a zjistit, zda existuje vztah mezi různou úrovní jejich exprese a spontánní regresí a/nebo progresí nádorového onemocnění. Očekáváme, že odlišná exprese proteinů teplotního šoku by mohla být použita jako marker pro odlišení zvířata s různým průběhem nádorového onemocnění (progrese, spontánní regrese) již v raném věku (doposud je možné toto realizovat až ve 2-3 měsících stáří na základě makroskopických pozorování). To přinese vylepšení samotného unikátního nádorového modelu a umožní cílené využití zvířat pro podrobné studium průběhu tohoto nádorového onemocnění, příčin vzniku spontánní regrese a hledání nových léčebných přístupů.

Počty a druhy pokusných zvířat, která mají použita:

Do pokusu bude použito celkem 20 miniprasat linie MeLiM s mnohočetnými kožními melanomy. Po narození budou selata průběžně pravidelně sledována (celkový zdravotní stav, počet a umístění nádorů a névů, jejich velikost a zbarvení). Odběr vzorků periferní krve a tkání (kožní melanomy, kůže) bude zahájen od stáří cca 2 měsíce a bude opakován u krve ve 14-denních intervalech a u tkání v měsíčních intervalech (v závislosti na počtu kožních nádorů). Dále budou do pokusu zařazena zvířata zdravá, sloužící jako kontrola (5 ks). MeLiM je jedinečný zvířecí model lidského melanomu. Přirozeně se vyskytující nádory mají obdobnou strukturu jako nádory lidské a u některých zvířat je průběh onemocnění obdobný jako u člověka (široký rozsev metastáz a špatná prognóza u jedinců s progredujícími nádory). U jedinců se spontánní regresí dochází po období růstu nádorů k jejich spontánní destrukci. Několik podobných případů bylo také popsáno u lidských pacientů, ale podrobné příčiny tohoto jevu jsou neznámé. Zvířecí modely nachází široké využití ve studiu vzniku a léčby nádorových onemocnění. Prase díky své podobnosti s člověkem představuje jeden z nejlepších zvířecích modelů.

Uplatnění metod v zájmu nahrazení a omezení používání pokusných zvířat a šetrného zacházení s nimi.

Linie MeLiM představuje unikátní zvířecí nádorový model. Alternativními postupy nelze nahradit navrhované pokusy ani jimi nelze dosáhnout očekávané výsledky. Zvířata budou v pokusu využívána opakovaně, aby bylo možné postihnout dynamické změny ve sledovaných parametrech. Zvířata nebudou nadbytečně vystavována negativním vlivům a jejich opakované použití v pokusu bude následovat pouze tehdy, když to jejich zdravotní stav umožní. Při odběru krve nebudou pokusná zvířata nijak medikována, odběr bude prováděn v klidném prostředí a bolest a stres bude omezen na nejnižší možnou míru. Odběr vzorků nádorů a zdravé kůže bude prováděn v celkové anestézii navozené i.m. aplikací směsi Narketan+Xylazil+Zoletil. Odběrové místo bude dále znecitlivěno léky snižujícími bolest (Mesokain). Pro snížení bolesti po zákrocích bude pokusným zvířatům aplikován i.m. Vetalgín a pro zabránění případné infekce antibiotika.