

6.ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συμπληρώστε τα ακόλουθα σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες ώστε να είναι εύκολα κατανοητό στον απλό αναγνώστη. Η μη τεχνική περίληψη θα αναρτηθεί στην ιστοσελίδα των Κτηνιατρικών Υπηρεσιών στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Αποφύγετε να συμπεριλάβετε εμπιστευτικό υλικό ή οτιδήποτε άλλο που θα αναγνωρίσει εσάς ή το χώρο εργασίας σας. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον [σύνδεσμο](#).

Τίτλος του έργου	Μελέτη της επίδρασης νανοσωματιδίων σε καρκινικούς όγκους.
Διάρκεια του έργου	5 χρόνια
Λέξεις ευρετηριασμού	Drug delivery, Cancer nanomedicine, Biomechanics
Σκοπός του έργου	☒ Βασική έρευνα ☒ Μεταγραφική ή εφαρμοσμένη έρευνα ☐ Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) ☐ Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων ☐ Έρευνα με σκοπό τη διατήρηση ζωικών ειδών ☐ Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση των επαγγελματικών δεξιοτήτων ☐ Ιατροδικαστικές έρευνες ☐ Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του έργου (π.χ τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές/κλινικές ανάγκες)	Η αιμάτωση καρκινικών όγκων σε σχέση με τον περιβάλλοντα ιστό μπορεί να είναι μειωμένη λόγω της υπερδιαπερατότητας ή/και συμπίεσης των αιμοφόρων τους αγγείων. Μειωμένη ροή αίματος προκαλεί μειωμένη μεταφορά φαρμάκων στον όγκο ελαττώνοντας δραστικά την αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας. Η γρήγορη ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων στον περιορισμένο χώρο του όγκου προκαλεί δημιουργία μηχανικών δυνάμεων που μπορεί να προκαλέσουν την συμπίεση αγγείων. Η συμπίεση αγγείων μειώνει την ικανότητα τους να μεταφέρουν αίμα και ελαττώνουν την ροή αίματος σημαντικά. Μια θεραπευτική μέθοδος που αποσκοπεί στην βελτίωση της αιμάτωσης και την αποτελεσματικότερη χημειοθεραπεία περιλαμβάνει την κανονικοποίηση της εξωκυτταρικής μήτρας για την ελάφρυνση των μηχανικών δυνάμεων και την αποσυμπίεση των αγγείων με χρήση αντιϊνικών φαρμάκων. Επιπρόσθετα η νανοθεραπεία είναι μια μέθοδος η οποία χρησιμοποιείται για στοχευμένη θεραπεία σε καρκινικές περιοχές με στόχο την μείωση των παρενεργειών και των βλαβών που προκαλούνται στους υγιείς ιστούς από τις αντικαρκινικές θεραπείες. Κύριος στόχος της πρότασης αυτής είναι η μελέτη της δράσης νανοσωματιδίων που περιέχουν μόνο αντιινικά φάρμακα και νανοσωματιδίων που περιέχουν αντιινικά φάρμακα σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε καρκινικούς όγκους.
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου έργου (σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον)	Το προτεινόμενο έργο έχει σχεδιαστεί για να προσφέρει σημαντική και καινούρια γνώση για τον τρόπο με τον οποίο νανοσωματίδια με αντιινικά φάρμακα επηρεάζουν το μικροπεριβάλλον των καρκινικών όγκων και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Επίσης σημαντικό

	είναι το γεγονός ότι το τρέχον έργο στοχεύει στην δημιουργία καινούργιων νανοσωματιδίων με διεθνές ενδιαφέρον για την αναθεώρηση των μελλοντικών τρόπων αντιμετώπισης του καρκίνου σε εξελιγμένες θεραπείες που θα βελτιώσουν την ποιότητα ζωής.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που αναμένεται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του έργου	Θα χρησιμοποιηθούν NOD.CB17-Prkdc ^{scid} /J , CD1 nude και BalbC θηλυκά ή αρσενικά ποντίκια, ηλικίας 6-8 εβδομάδων. Συνολικά, υπολογίζουμε να χρησιμοποιήσουμε περίπου 904 ποντίκια και στα 5 χρόνια που θα διαρκέσει το έργο.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του έργου α. ποιές είναι οι αναμενόμενες δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα, β. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών καθώς και γ. ποιά η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του έργου; <i>Να αναφερθεί το υψηλότερο εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας και το ποσοστό των ζώων που αναμένεται να το υποστούν</i>	Για να μειώσουμε τον πόνο και το στρες σε ελάχιστα επίπεδα, τα ποντίκια θα αναισθητοποιούνται πλήρως πριν από την εμφύτευση των καρκινικών κυττάρων. Γενικά, οι διαδικασίες που περιγράφονται σε αυτό το έργο προκαλούν χαμηλό ή μετριο επίπεδο πόνου στα ζώα. Η αναισθησία θα χρησιμοποιηθεί κυρίως για σκοπούς περιορισμού και συγκράτησης των ποντικών στα μοντέλα με υποδόρια εμφύτευση καρκινικών κυττάρων και επίσης στα μοντέλα όπου απαιτείται χειρουργική εμφύτευση κυττάρων σε διάφορα όργανα. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα χορηγούνται επιπλέον αναλγητικά πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση. Επίσης, η γενικότερη υγεία, συμπεριφορά και εμφάνιση των ζώων θα παρακολουθείται καθημερινά και το βάρος τους θα μετρείται εβδομαδιαία καθ' όλη τη διάρκεια των πειραμάτων μέχρι οι όγκοι να μεγαλώσουν σε ένα μέγιστο μέγεθος ή μέχρι να δημιουργηθούν μεταστατικοί όγκοι, ανάλογα με το πειραματικό πρωτόκολλο. Σε περιπτώσεις όπου οι όγκοι μεγαλώσουν πέραν του μεγίστου ορίου ή εάν τα ποντίκια εμφανίσουν συμπτώματα καχεξίας ή σημαντικής απώλειας βάρους, τα πειράματα θα τερματίζονται και τα ζώα θα σκοτώνονται με ευθανασία με υπερβολική δόση αναισθητικού και εξάρθρωση του αυχένα. Μετά την ευθανασία οι όγκοι και άλλα επηρεαζόμενα όργανα θα αφαιρούνται για ιστολογική μελέτη. Γενικά, τα αναμενόμενα επίπεδα δριμύτητας των πιθανών επιπτώσεων στα ζώα είναι ήπια (για τα 220 ζώα) προς μέτρια (για τα 684 ζώα).
Οι αρχές των 3R	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Ο κύριος στόχος αυτής της μελέτης είναι η διερεύνηση του ρόλου νανοσωματιδίων που περιέχουν αντιινικά φάρμακα και χημειοθεραπεία στην ογκογένεση και μετάσταση διαφόρων τύπων καρκίνου όπως μαστού και πάγκρεας. Η ογκογένεση και μεταστατική εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων από το αρχικό σημείο εμφάνισης του όγκου σε δευτερογενή όργανα είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που μπορεί να μελετηθεί συνολικά μόνο σε επίπεδο ενός ολόκληρου οργανισμού με τη χρήση ευρέως καθιερωμένων μοντέλων ποντικών για τη μετάσταση του καρκίνου. Για τη μερική αντικατάσταση της χρήσης ποντικών, θα πραγματοποιήσουμε μια σειρά in vitro πειραμάτων στο εργαστήριο πριν τη διεξαγωγή των μελετών με τα ζώα με σκοπό να επιβεβαιώσουμε ότι τα συγκεκριμένα φάρμακα μπορεί να είναι υποψήφια για αποτελεσματική θεραπεία του καρκίνου. Αυτή η in vitro μεθοδολογία θα χρησιμεύσει ως η βάση για να υποθέσουμε ότι αυτές οι προσεγγίσεις μπορούν επίσης να είναι αποτελεσματικές στον έλεγχο της ογκογένεσης και μετάστασης και στα ποντίκια.

Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για να μειώσουμε τον αριθμό των ζώων στο ελάχιστο, όλα τα πειράματα θα πραγματοποιηθούν βάσει της υφιστάμενης βιβλιογραφίας και μέσω της εφαρμογής ευρέως καθιερωμένων μεθοδολογιών. Επιπλέον, όλες οι πειραματικές διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν από πολύ έμπειρους και καλά εκπαιδευμένους ερευνητές στη χρήση ποντικών. Με αυτό τον τρόπο θα αποφευχθούν τεχνικά προβλήματα όπως επίσης και αχρείαστος πόνος ή ακόμη και τυχαίος θάνατος ζώων κατά τη διάρκεια των πειραμάτων. Επιπλέον, όλες οι διαδικασίες θα προγραμματίζονται έγκαιρα, λαμβάνοντας επίσης υπόψη το είδος της απαιτούμενης πληροφορίας που μπορεί να εξαχθεί χρησιμοποιώντας τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων. Ο τελικός αριθμός των ποντικών που θα χρησιμοποιηθούν έχει υπολογιστεί από τη στατιστική ανάλυση που εφαρμόστηκε με σκοπό την εξαγωγή στατιστικά και κλινικά σημαντικών πειραματικών αποτελεσμάτων. Τέλος, σε περιπτώσεις όπου πειραματικά δεδομένα έχουν ήδη δειχθεί από άλλες ερευνητικές ομάδες, αυτή η βιβλιογραφία θα χρησιμοποιηθεί και επομένως θα αποφευχθεί αχρείαστη επανάληψη πειραμάτων με ποντίκια.
Βελτίωση (Refinement) Λαμβάνοντας υπόψη τους στόχους του έργου εξηγήστε την επιλογή σας ως προς την επιλογή σας ως προς το είδος, το/τα πρότυπο(-α) και τη/τις μέθοδο(-ους). Εξηγήστε για ποιο λόγο είναι τα πλέον ενδεδειγμένα για τον προβλεπόμενο σκοπό. Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;	Η πλειοψηφία των ζώων που θα χρησιμοποιηθούν σε αυτό το έργο θα είναι ανοσοκατεσταλμένα. Αυτά τα μοντέλα αποτελούν τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα για την εμφύτευση ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων και ανάπτυξη ανθρώπινων όγκων σε ποντίκια. Η απουσία ανοσοποιητικού συστήματος βοηθά σημαντικά την ανάπτυξη ανθρώπινων όγκων στα ποντίκια αυτά λόγω του ότι περιορίζει τις ανοσολογικές αποκρίσεις και την απόρριψη των καρκινικών κυττάρων. Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω, θα γίνεται η ενδεδειγμένη χρήση αναισθητικών και αναλγητικών, όπου χρειάζεται, ενώ τα πειράματα θα τερματίζονται με ευθανασία για να μην υφίστανται τα ποντίκια οποιοδήποτε στρες ή ταλαιπωρία.