

## **99. Izmēģinājuma projekta netehniskais kopsavilkums**

**99.1. informācija par izmēģinājuma projekta nosaukumu, mērķiem, tostarp par paredzamajiem kaitējumiem izmēģinājumu dzīvniekiem un ieguvumiem, kā arī ziņas par izmantojamo dzīvnieku skaitu un sugu:**

Poliploīdijas un gēnu ekspresijas izmaiņas pēc inducētas aknu reģenerācijas.

Nesenā pētījumā tika atrasts, ka normālās grauzēju aknās poliploīdās šūnās salīdzinot ar diploīdām ir paaugstināta dažu proliferācijas un cilmesības gēnu ekspresija. Aknu reģenerācijas laikā tiek novērota hepatocītu poliploīdija (genomu multiplifikācija). Poliploīdijas indukcija un cilmesības gēnu aktivācija notiek arī audzēju šūnās pēc pretvēža terapijas izmantošanas.

Mērķi: pētīt, kā izmaiņas poliploīdijas un šo gēnu ekspresija apstākļos pēc izraisītas aknu reģenerācijas salīdzinot šos procesus ar audzēju šūnās notiekošajiem, un iegūtie rezultāti būtu nozīmīgi ļaundabīgo audzēju pētījumos. Dzīvniekiem tiks veikta hepatektomija, lai izraisītu aknu reģenerāciju un poliploidizāciju. Operācija tiks veikta izmantojot narkozi un lietots pēcoperācijas sāpju samazināšanas līdzeklis.

Pētījumam tiks izmantotas 12 sieviešu dzimuma Wistar līnijas žurkas, 140-150g, vecumā no 6-8 nedēļām, no kurām 9 paredzēts veikt hepatektomiju, bet 3 tiks izmantotas kā kontroles dzīvnieki.

**99.2. pierādījumi, kas ietver jau izvērtētās un noraidītās alternatīvās metodes, lai aizstātu, samazinātu un pilnveidotu dzīvnieku izmantošanu procedūrā:**

Inducētu aknu reģenerāciju un ar to saistītos procesus nav iespējams pētīt hepatocītu kultūrā, iegūtais materiāls tiks analizēts ar vairākām šūnu un molekulārās bioloģijas metodēm, kā imunocitoķīmija DNS attēla citometrija RT-PCR un RNS mikrorindas, tādejādi palielinot iegūstamo datu apjomu. Eksperimentam tiks izmantots pats minimālākais nepieciešamākais dzīvnieku skaits, kas nepieciešams rezultātu statistiskai ticamībai un dinamikas liknes izveidei.

**99.3. apraksts par pasākumiem, kas veikti, lai izvairītos no procedūru dublēšanās:**

Eksperimentālie dzīvnieki tiks stingri kontrolēti un monitorēti eksperimenta laikā, tādejādi tiks iegūti visi nepieciešamie rezultāti, lai nebūtu nepieciešams eksperimentu atkārtot un minimalizētu iespēju to papildināt.

Plānotā eksperimenta unikalitātes pārbaude tika analizēta un parbaudīta interneta vietnēs:

A) EURL ECVAM- interneta vietne alternatīvu metožu izmantošanai, ja jāstrādā ar eksperimentālajiem dzīvniekiem.

B) PubMed interneta vietne, kurā ir iespējams atrast un uzzināt visus jaunākos mūsdienu atklājumus, kas ir publicēti starptautiski atzītos žurnālos.