

Bilaga 1 – Mall/Rubriker för den populärvetenskapliga sammanfattningen

Titel

Autofagocytosens roll i regleringen av skelettetstillväxt

Sökord (key words, max 5)

bentillväxt, barn, autofagocytos

Syftet med försöket (enligt artikel 5 Direktiv 2010/63/EU)

Vi hoppas att avslöjandet av mekanismer och faktorer som är involverade i tillväxtreglering kan leda till identifiering av terapeutiska mål, utveckling av nya läkemedel och strategier för behandling för att stimulera linjär tillväxt. Detta i sin tur kommer att hjälpa barn med tillväxtavvikelse, inklusive de med extrem kortväxthet.

Syftet för försöket(enligt artikel 5 Direktiv 2010/63/EU)

Grundforskning

Beskriv försökets mål (de vetenskapliga frågorna, eller de vetenskapliga, kliniska behoven som ska mötas)

Det händer ofta att ett barn inte växer bra och blir kortvuxna. Tillväxthämning kan ha många orsaker, bland vilka hormonavvikelse och cancerbehandling är de vanligaste. Det finns ingen bra behandling för många av dessa barn.

Vilka potentiella nyttor förväntas komma ur försöket (vilka vetenskapliga framsteg kommer att nås, hur kan människor eller djur dra nytta av försöket)?

Vi hoppas att avslöjandet av mekanismer och faktorer som är involverade i tillväxtreglering kan leda till identifiering av terapeutiska mål, utveckling av nya läkemedel och strategier för behandling för att stimulera linjär tillväxt. Detta i sin tur kommer att hjälpa barn med tillväxtavvikelse, inklusive de med extrem kortväxthet.

Vilka arter ska användas, och hur många djur?

Mus är den enda djurart med liknande ben- och broskvävnad som hos människa där det samtidigt är möjligt att manipulera genuttryck vilket är en förutsättning för detta projekt. För fem år behöver vi 3600 (1250 + 2350 för avel) möss.

Vilka är de förväntade negativa effekterna på djuren och vilken är den förväntade svårhetsgraden?

Vi förväntar oss att efter den genetiska manipulationen kommer mössen att ändra sin storlek något. Alla ändringar förväntas vara proportionella och bör inte leda till obehag för djuren. Injektioner av tamoxifen kan framkalla en obetydlig irritation. Behandling med tillväxthormon anses vara säkra och inte skadliga. Kalori eller protein restriktioner och glukokortikoidbehandling kan leda till viktminskning. Djuren kommer att vägas varannan dag, minskning på mer än 30% av kontrollernas vikt, brist på rörelse eller att de ser sjuka ut kommer att leda till utslutning från studien och avlivning. När musungar som bara är 3-4 dagar gamla används i försök är det svårt att använda KI-mallen för att uppskatta djurens hälsoläge. På så små möss kommer vi att kontrollera så att ungarna verkligen får i sig mat, dvs. att vi kontrollerar att de har en mjölkfläck.

3R-aspekter

1. Ersätta (Replace)

Beskriv varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte kan användas

Det finns inga in vitro-system (dvs. försök med celler) som möjliggör dessa studier eftersom tillväxtplattans biologi är mycket komplicerad där ett flertal faktorer samverkar i att styra skelettetstillväxt.

2. Begränsa (Reduce)

Förklara hur man har försäkrat sig om att använda så få djur som möjligt.

Vi kommer att använda en nyligen utvecklad ex vivo modell av odlade mus ben så mycket som möjligt (Chagin AS et al Journal of Endocrinology 2010, 204:21-9). Vi får 12 ben från varje djur, vilket gör det möjligt att minska antalet djur. Emellertid är autofagi näringsmässigt reglerat, vilket är annorlunda ex vivo och in vivo. Därför måste vi utföra både ex vivo och in vivo experiment.

3. Förfina (Refine)

Förklara valet av art och varför den valda djurmodellen är den mest förfina. Beskriv de insatser som gjorts för att minimera välfärdskostnaderna för djuren.



Diarienummer

2(9)

Mus är den enda djurart med liknande ben- och broskvävnad som hos människa där det samtidigt är möjligt att manipulera genuttryck vilket är en förutsättning för detta projekt.

Följande ska fyllas i av nämnden

Försöket ska utvärderas i efterhand Ja Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat

Mattias Härtqvist