

**Bilaga 1 – Mall/Rubriker för den populärvetenskapliga sammanfattningen****Titel**

Geners betydelse i utveckling och sjukdomsuppkomst. Avel och analys av genetiskt modifierade möss.

**Sökord (key words, max 5)**

Cancer, diabetes, stroke, atheroskleros

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

Mer specifikt syftar projektet till att öka kunskapen om enskilda geners betydelse i blodkärlsutveckling. Särskilt studeras hur blodkärl bildas och fungerar normalt och vid sjukdom och hur blodkärlsbildning kan vara en integrerad del av sjukdomsprocesser.

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

De sjukdomsprocesser som projektet syftar till att belysa har att göra med blodkärl och innefattar men är inte begränsade till:

- 1) Cancer, och då särskilt blod- och lymfkärlsutveckling (tumör-angiogenes) vilket är processer som föder den växande tumören med syre och näring, dränerar den på avfallsprodukter samt öppnar möjligheten för spridning av tumörceller (metastasering) via blod- och lymfbanor. Blodkärlsväggen är en plats där tumörstamceller samlas. Blodkärl har ett mångfacetterat och viktigt samspel med tumörcellerna. Vår forskning syftar till ökad förståelse om hur detta samspel sker på molekylär nivå.
- 2) Diabetes och dess komplikationer. Sådana drabbar ögonbotten (retina), njurarna, huden, extremiteter (ffa fötter och underben), och nerver. Detta kan leda till blindhet, njursvikt, bensår (vilket leder till behov av amputationer), m.m. Idag finns inga bra läkemedel mot diabeteskomplikationer.
- 3) Stroke och neurodegeneration. Särskilt studeras mekanismer för den svullnad som uppstår i hjärnan vid blödning eller blodpropp. Blodkärlens normala barriärfunktion bryts. Mekanismerna bakom detta är oklara. Den s.k. blod-hjärnbarriären är också satt ur normal funktion vid Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa tillstånd.
- 4) Atheroskleros, eller åderförkalkning. Detta är förenat med in inflammation i kärlväggen som involverar bildning och dysfunktion av små blodkärl

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

Genom att klargöra funktioner och orsakssamband i biologiska processer kan i förlängningen nya mål molekyler och målstrukturer för läkemedel (sk. "drug targets") upptäckas.

Vilka arter ska användas, och hur många djur?

Möss, ungefär 10 000 över 5-årsperiod

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

Inga förväntade negativa effekterna på djuren. Vi använder Kis bedömningsmall för gnagare och vid >0.3p avbryter vi försöket. I vissa fall höjer vi till >0.5p tillfälligt efter vissa ingripande.

**3R-aspekter****1. Ersätta (Replace)**

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

Utvecklings och sjukdomsprocesser av det slag vi avser att studera kan bara studeras i levande organismer som liknar människan anatomiskt och fysiologiskt. Blodkärlsutveckling är beroende av komplexa samspel mellan celler, bindväv och systemfysiologiska processer (t ex blodflöde och tryck) som

inte kan uppnås vävnadskultur eller i djur lägre än ryggradsdjur.

## 2. Begränsa (Reduce)

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

Genom att:

- 1) ha lämpliga djurmodeller till våra frågeställningar
- 2) vara noggrann med djurhusrutiner –för att ha hälsosamma djur som ger stabila resultat
- 3) genomföra försöket efter ett anpassad protokoll

## 3. Förfina (Refine)

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

Endast möss (av alla däggdjur) är tillgängliga för genutslagning (gene knockout) och andra typer av målinriktad mutagenes (konditionell knock-out, knock-in eller knock-on).

## Följande ska fyllas i av nämnden

Försöket ska utvärderas i efterhand  Ja  Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat