

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Monitorowana w MRI transplantacja ludzkich progenitorów glejowych umieszczonych na nośnikach hydrożelowych do kanału kręgowego zwierząt w celu leczenia stwardnienia zanikowego bocznego**

2. Czas trwania projektu **1.08.2018 – 31.12.2019**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **stwardnienie zanikowe boczne, komórki macierzyste, transplantacja, biomateriały**

Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **B. Badania translacyjne lub stosowane**

A. Badania podstawowe

B. Badania translacyjne lub stosowane

C. Badania mające na celu zachowanie gatunku

D. Badania z zakresu medycyny sądowej

E. Badania zapewniające poprawę dobrostanu zwierząt lub warunków chowu lub hodowli zwierząt gospodarskich

F. Badania w celu opracowania i produkcji produktów leczniczych, środków spożywczych, pasz lub innych substancji lub produktów, lub badań ich jakości, skuteczności lub bezpieczeństwa stosowania

G. Badania w celu ochrony środowiska naturalnego

H. Badania w celu kształcenia na poziomie szkolnictwa wyższego lub szkolenia w celu nabycia lub doskonalenia kompetencji zawodowych

## 5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Należy określić cel naukowy lub edukacyjny doświadczenia, w tym przewidywane szkody, jakie może ono spowodować u wykorzystywanych zwierząt, i korzyści, jakie przyniesie ono dla rozwoju nauki i dydaktyki. Maksymalnie 250 słów, tekst musi być zrozumiały dla niespecjalisty.

Konwencjonalne leczenie chorób ośrodkowego układu nerwowego jest często nieefektywne. Transplantacja komórek macierzystych niesie nadzieję na poprawę stanu pacjentów cierpiących na choroby o podłożu neurologicznym, w tym stwardnienia zanikowego bocznego. Mezenchymalne komórki macierzyste (MSC) oraz progenitory glejowe (GRP) wykazują wysoką skuteczność w leczeniu mysich modeli chorób OUN. Dlatego też zastosowana zostanie transplantacja komórek MSC oraz GRP domózgowo, dotętniczo lub do płynu mózgowo-rdzeniowego (intratekalnie) u świni domowej.

Transplantacja komórek MSC oraz GRP poprzez tętnice będzie polegać na wprowadzeniu mikrocewnika do tętnicy gardłowej wstępującej, przez tętnicę udową. Przez cewnik zostaną podane komórki macierzyste wyznakowane żelazem, w celu monitorowania ich dystrybucji w rezonansie magnetycznym (MRI). Po uzyskaniu obrazów MRI cewnik zostanie usunięty, a zwierzę zostanie

wybudzone ze znieczulenia. Skuteczność transplantacji oraz lokalizacja przeszczepionych komórek potwierdzone zostaną przez kolejne skanowania przy użyciu MRI.

W celu dokomorowej transplantacji komórek, uzyskany zostanie dostęp do powierzchni mózgu. Kaniulacja komory bocznej mózgu ułatwi wprowadzenie cewnika. Zwierzę zostanie przeniesione do skanera MRI, a po uzyskaniu wstępnych obrazów podany zostanie preparat komórkowy w postaci płynnej lub hydrożelu, wyznakowany żelazem. Jednocześnie zostaną pobrane obrazy MRI w czasie rzeczywistym w celu wizualizacji komórek. Przed uśmierceniem zwierzęta zostaną poddane kontrolnym obrazowaniom MRI.

Podanie preparatów komórkowych drogą intratekalną wykonane zostanie dzięki wprowadzeniu cewnika pod oponę pajęczą rdzenia kręgowego. Po uzyskaniu wstępnych obrazów MRI zostanie podany preparat komórkowy, w postaci płynnej lub hydrożelu, wyznakowany żelazem. W celu oceny skuteczności transplantacji wykonane zostaną ponowne obrazowania MRI w odpowiednich interwałach czasowych.

W celu zabezpieczenia tkanek, wszystkie zwierzęta zostaną uśmiercone i poddane perfuzji transkardialnej z użyciem paraformaldehydu.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Świnia domowa (*Sus scrofa domestica*), 38 sztuk

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując obecny projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach PubMed, Science Direct, Web of Science i innych.

Na podstawie istniejącej literatury, stwierdzam, iż nie ma możliwości przeprowadzenia zaplanowanych procedur bez wcześniejszego przebadania proponowanej metodyki na modelu zwierzęcym.

Zastosowanie Zasady Ograniczenia nie jest możliwe w przypadku przedstawionego projektu, gdyż zastosowanie zaplanowanej liczby zwierząt pozwoli ocenić bezpieczeństwo i skuteczność metod transplantacji komórek macierzystych w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych oraz wykonać miarodajną analizę statystyczną.

Przedstawiony model zwierzęcy bazujący na świni domowej jest nieocenionym modelem badawczym, ze względu na jej wielkość oraz podobieństwo fizjologiczne. Procedury wykonywane w w/w doświadczeniach wymagają dopracowania szybkości procesu podawania, ilości komórek, które mogą wywołać oczekiwany efekt terapeutyczny, a także zoptymalizowania ilości biomateriałów podawanych w celu ich zabezpieczenia. Przeprowadzenie w/w procedur na gryzoniach nie umożliwiłoby translacji uzyskanych wyników bezpośrednio na organizm ludzki, z uwagi na różnice anatomiczne oraz wielkość

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

tychże zwierząt. Wobec przedstawionych założeń doświadczenia nie ma możliwości zastosowania Zasady Zastąpienia. Wykorzystanie świńskiego modelu zwierzęcego pozwoli na uzyskanie wiarygodnych wyników.

Zwierzęta będą miały zapewnione możliwe najlepsze warunki bytowe. Będą utrzymywane, w kojcach uniemożliwiających zranienie, posiadające zabezpieczenia uniemożliwiające przedostanie się zwierząt na zewnątrz. Pomieszczenia są wyposażone w system wentylacji ciągłej i awaryjnej o wydajności zapewniającej, co najmniej od 15 do 20 wymian powietrza na godzinę. Natężenie hałasu nie przekracza 60 db, a podczas przeprowadzania doświadczeń- 35 db. Temperatura powietrza będzie wynosiła 21°C, a wilgotność będzie utrzymywana w granicach 50-60%. Zwierzęta w razie potrzeby dostaną okrycie z koca termicznego, a włączona lampa podczerwona zapewni ochronę przed hipotermią.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.