

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Zastosowanie mezenchymalnych komórek macierzystych, limfocytów T regulatorowych oraz bardzo małych komórek o cechach embrionalnych w leczeniu ran z wykorzystaniem opatrunków biologicznych
2. Czas trwania projektu: od 01.08.2018 do 31.08.2018 r.
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): rana, komórki macierzyste, rusztowania biologiczne, opatrunki;
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych)F.....
 - 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.

Leczenie ran głębokich, tj. dochodzących do tkanki podskórnej i głębiej, stanowi istotny problem kliniczny. Do tej pory opracowano kilka metod terapeutycznych jednak, niestety, żadna z nich nie przynosi w pełni satysfakcjonujących efektów. W wielu sytuacjach optymalnym rozwiązaniem jest pokrycie ubytku przeszczepem autologicznym skóry z miejsca nieuszkodzonego. Niestety nie zawsze jest to możliwe, dlatego coraz częściej wykorzystuje się w tym celu opatrunki biologiczne. Do najszerzej stosowanych należą acelularne matryce skórne, w tym matryce pochodzenia ludzkiego (hADM, ang. human Acellular Dermal Matrix) otrzymywane w procesie, po którym ze skóry pełnej grubości pozostaje tylko kolagenowe rusztowanie. Stanowi ono fundament pod odbudowę uszkodzonej

tkanki. Ze względu na długi czas wgajania się matryc poszukuje się metod przyspieszających ich integrację po zabiegu chirurgicznym.

W planowanym do realizacji eksperymencie badawczym, stanowiącym fazę przedkliniczną, ocenić będziemy skuteczność leczenia ran głębokich z wykorzystaniem opatrunków biologicznych - hADM, w połączeniu z komórkami o udokumentowanych cechach wspierających proces gojenia. Wytworzenie rany pełnej grubości skóry, pomimo niewielkich jej rozmiarów oraz sterylności procedury, może wiązać się ogólnym osłabieniem myszy, zakażeniem rany, czego konsekwencją może być śmierć zwierzęcia.

W pierwszym etapie doświadczenia zostanie wybrany najskuteczniejsza hADM. W drugiej części badania ocenimy hADM w połączeniu z komórkami wspierającymi proces gojenia. Zakładamy, że podejście takie zwiększy skuteczność terapii poprzez szybszą integrację stosowanych opatrunków, a także zmniejszy liczbę powikłań wynikających z zakażeń bakteryjnych i grzybiczych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Trzydzieści sześć myszy z gatunku Balb/ccmdb, płeć żeńska szczep wsobny

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w internetowych bazach danych: EBSCO; PUBMED; ScienceDirect; Web of Science (JCR) oraz SCOPUS. Wykorzystałam/em słowa kluczowe: wound healing / model of wound healing/ VSELs / MSCs / T cells / acellular dermal matrix / dermal scaffolds / matrix.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam, że nadal brakuje skutecznych metod zaopatrywania ran głębokich. Dlatego poszukuje się metod zwiększających skuteczność obecnie stosowanych opatrunków. Niestety nie istnieje model, który umożliwił by przetestowanie skuteczności działania innowacyjnych opatrunków biologicznych w badaniach przedklinicznych z pominięciem modelu zwierzęcego. Dostępne dane literaturowe wskazują natomiast, że acelularne matryce skórne są skuteczne w zamykaniu ubytków głębokich o różnej etiologii. Z drugiej strony znany jest wpływ komórek macierzystych oraz niektórych populacji limfocytów T na procesy gojenia. Brak jest jednak danych dotyczących: wykorzystania acelularnych matryc skórnych w połączeniu z tymi komórkami. Wyniki uzyskane podczas realizacji przedstawionego projektu pozwolą na przedkliniczną ocenę

przydatności terapeutycznej nowatorskich matryc skórnych, których działanie ma być dodatkowo wspierane aktywnością komórek o udokumentowanych cechach terapeutycznych. Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegać będzie na opracowaniu medycznego produktu leczniczego, który w znaczny sposób usprawni proces gojenia się rany w porównaniu z obecnie dostępnymi rozwiązaniami. Pozytywny wynik zaplanowanego eksperymentu pozwoli rozpocząć badania kliniczne testowanych rozwiązań.

Udoskonalenie (ang. Refinining). Ze względu na inwazyjność stosowanych procedur zwierzęta mogłyby doświadczyć cierpienia i dyskomfortu. Zdając sobie z tego sprawę, maksymalnie wyeliminujemy negatywne skutki prowadzenia doświadczenia, poprzez wprowadzenie zwierząt w stan narkozy na okres przeprowadzania procedury. Co więcej, plan naszego doświadczenia zakłada również obniżenie dyskomfortu i bólu, który może wystąpić u zwierząt po procedurze, dlatego w okresie pooperacyjnym zwierzęta będą otrzymywały lek przeciwbólowy. Wszystkie osoby uczestniczące w doświadczeniu brały udział w szkoleniu organizowanym przez PoLLASA dotyczącym prowadzenia doświadczeń na zwierzętach laboratoryjnych. Każdy ma odpowiednie przygotowanie teoretyczne i praktyczne do przeprowadzenia badania. Doświadczenie będzie prowadzone w jednym z najnowocześniejszych w Europie ośrodków, spełniającym kryteria GLP (ang. *Good Laboratory Practice*). Pozwoli to na zapewnienie zwierzętom możliwie komfortowych warunków i zapewni wysoką jakość przeprowadzonych badań.

Ograniczenia (ang. Reducing). W naszym doświadczeniu wykorzystamy zwierzęta z gatunku Balb/ccmdb. Będą to zwierzęta tej samej płci, będące w tym samym wieku. Niezwykle istotne jest zachowanie statusu higienicznego, a mianowicie wolny od określonych swoistych dla gatunku mikroorganizmów i pasożytów (SPF, ang. *Specific Pathogen Free*). Ta cecha pozwoli nam zredukować do minimum ryzyko wystąpienia powikłań pooperacyjnych w postaci zakażeń i uniknąć śmierci zwierzęcia przed zakończeniem doświadczenia. A dzięki temu będziemy mogli ograniczyć liczbę zwierząt do minimum potrzebnego do uzyskania wiarygodnych wyników doświadczenia.

Zastąpienia (ang. Replacing): Doświadczenie zostało poprzedzone badaniami in vitro oraz jak już wspomniano powyżej analizą dostępnej literatury w temacie zastosowania acelularnych matryc skórnych i komórek mezenchymalnych pochodzących z tkanki tłuszczowej w leczeniu ran oparzeniowych. Zastosowanie modelu mysiego jest ostatnim etapem przed rozpoczęciem

badan klinicznych. Niemożliwe jest niestety rozpoczęcie badań klinicznych bez wcześniejszego potwierdzenia skuteczności proponowanych rozwiązań w warunkach *in vivo*.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

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