

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Obwodowa neuroregeneracja z wykorzystaniem autoprzeszczepów nerwów obwodowych w celu przywrócenia funkcji motoryczno-sensorycznych kończyn dolnych.**

2. Czas trwania projektu: 01.08.2016 r. - 31.07.2020 r.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **przeszczep nerwów; neuroregeneracja; PEG; FK-506**

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): **B**

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.

Celem projektu jest zbadanie stopnia regeneracji autoprzeszczepów nerwów obwodowych u szczurów przy zastosowaniu różnych technik przed- i okołoperacyjnych w celu określenia która procedura umożliwia najkorzystniejszą regenerację nerwów.

Uszkodzenie nerwu obwodowego powoduje paraliż mięśni oraz utratę czucia w obszarze zaopatrywanym przez dany nerw. Innym sposobem odzyskiwania utraconych funkcji jest przeszczepianie nerwów obwodowych- łączenie nerwu o mniej istotnej funkcji (dawca) z nerwem o istotniejszym zaopatrzeniu (biorca). Nerw-dawca przejmuje funkcje, które utracił w wyniku uszkodzenia nerw-biorca.

Szczury zostaną poddane operacji uszkodzenia dwóch nerwów obwodowych kończyny dolnej i ich zespolenia z wykorzystaniem 4 różnych technik przed- i okołoperacyjnych w celu określenia, która procedura umożliwia najkorzystniejszą regenerację nerwów. Zmienną w technice przedoperacyjnej będzie zastosowanie iniekcji dootrzewnowych FK-506(tacrolimus), a zmienną w technice okołoperacyjnej będzie irygacja pola operacyjnego roztworem PEG. Obydwie substancje mają udokumentowane działanie promujące neuroregenerację. Podstawą oceny stopnia regeneracji będzie ocena

histologiczna mięśni i nerwów oraz pinch test kończyny dolnej.

Dotychczas prowadzone badania obejmowały jedynie analizy operacji wykonywanych jedną techniką, dlatego też w niniejszym doświadczeniu planowana jest ocena porównawcza. Opisane operacje mają potencjalne zastosowanie w warunkach klinicznych u pacjentów z uszkodzeniem pourazowym nerwów obwodowych, w celu odzyskania utraconych funkcji motoryczno-sensorycznych.

Uszkodzenie nerwów obwodowych jest procedurą inwazyjną, prowadzącą do paraliżu poniżej miejsca uszkodzenia i pogorszenia jakości życia zwierzęcia. Stąd też po wykonaniu doświadczeń zwierzęta będą w sposób humanitarny uśmiercane.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Badanie zostanie przeprowadzone na szczurach płci męskiej szczepu SPRD (8-10 tyg. życia). W projekcie planowane jest użycie 28 szczurów podzielonych na 4 grupy po 7 osobników.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W projekcie wzięto pod uwagę zasady zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia (3R).

Zastąpienie – szczury są podstawowym modelem badania złożonych mechanizmów neuroregeneracji. Metody hodowli komórkowych, symulacje komputerowe czy badania in vitro są komplementarne i dostarczają dodatkowych informacji, nie są jednak w stanie zastąpić badań, w których wykorzystuje się żywe zwierzęta w celu poznania mechanizmów odpowiedzialnych za regenerację organizmu. W badaniach imitujących stan po uszkodzeniu nerwu obwodowego u człowieka, zastąpienie modelu zwierzęcego nie jest możliwe. Szczur jest gatunkiem najczęściej wykorzystywanym w badaniach uszkodzeń nerwów obwodowych i pourazowej neuroregeneracji. Szczur jest najmniejszym gatunkiem zwierzęcia laboratoryjnego, u którego możliwe jest przeprowadzenie operacji mikrochirurgicznego zespolenia nerwów obwodowych. W celu otrzymania maksymalnej ilości danych z eksperymentu zostanie przeprowadzona szczegółowa obserwacja kliniczna postępującej regeneracji. Dodatkowo pośmiertnie pobrane miejsca zespolenia zostaną przechowane w taki sposób aby umożliwić przeprowadzenie wielu analiz histologicznych oraz biologii molekularnej.

Ograniczenie – liczba zwierząt w poszczególnych grupach została ustalona w oparciu o metody analizy statystycznej i jest to minimalna liczba zwierząt zapewniająca bezpieczeństwo wykonania projektu i moc statystyczną wyników.

Udoskonalenie – w badaniu planowane jest użycie leków znieczulających, leków przeciwbólowych oraz antybiotyku. Zabiegi przeprowadzane są w warunkach odpowiednio przygotowanej sali operacyjnej. Podjęte będą wszelkie starania, aby ograniczyć dyskomfort zwierząt (środki przeciwbólowe, znieczulające oraz antybiotyki). Czas przechowywania zwierząt po operacji (12 tygodni) jest niezbędny do obserwacji istotnej neuroregeneracji, która jest przedmiotem badania.

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazie danych PUBMED, pod kątem słów kluczowych dotyczących projektu. Na podstawie przeszukania istniejącej literatury można stwierdzić, iż nie zostało wykonane badanie porównawcze z jednoczesnym zastosowaniem PEG i FK-506 podczas

¹ Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

operacji nerwów obwodowych w celu promocji neuroregeneracji.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na określenie która z badanych technik operacyjnych zapewnia największy stopień neuroregeneracji po zespoleniu dwóch nerwów obwodowych.

Zastosowanie uzyskanej wiedzy przyczyni się do rozwoju technik operacyjnych, co w przyszłości może zaowocować znaczną poprawą jakości życia pacjentów dotkniętych urazami nerwów obwodowych lub rdzenia kręgowego.