

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Wykorzystanie potencjału regeneracyjnego mezenchymalnych komórek macierzystych”

2. Czas trwania projektu **07.02.2020 – 31.12.2020**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **biomechanika, komórki macierzyste, transplantacja, układ ruchu**

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.

Cel badań - Badania translacyjne lub stosowane. Rodzaj badań: Zaburzenia układu mięśniowo – szkieletowego u człowieka

Intensywny rozwój medycyny regeneracyjnej umożliwia wprowadzanie metod tej gałęzi nauk medycznych w terapii niezliczonej liczby schorzeń. Ogromną popularnością cieszy się w szczególności transplantacja mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC). Aktualnie, w przypadku wielu chorób, stosowane rutynowo terapie są nieskuteczne, zbyt kosztowne lub wymagają zaawansowanej aparatury. Celem projektu jest zniwelowanie tych barier poprzez stosowanie MSC w terapii schorzeń ortopedycznych oraz chirurgii szczękowo-twarzowej. Zaplanowano opracowanie modeli zwierzęcych wybranych schorzeń oraz rodzaje terapii gotowe do użycia w badaniach klinicznych. W ramach

projektu, prowadzone będą badania translacyjne z zakresu zaburzeń układu mięśniowo-szkieletowego (transplantacje MSC) w trzech doświadczeniach przedklinicznych:

1. Ocena przydatności MSC we wspomaganie regeneracji tkanek po zabiegach rekonstrukcji więzadła krzyżowego przedniego;
2. Ocena przydatności MSC we wspomaganie regeneracji tkanek po zabiegach rekonstrukcji chrząstki w stawie kolanowym;
3. Ocena przydatności MSC we wspomaganie regeneracji tkanek wyrostka zębodołowego po zabiegach wytworzenia ubytku w kości żuchwy.

W związku z powyższym, planujemy ocenić efektywność MSC w modelu regeneracji chrząstki stawu kolanowego (procedura 1), naprawy więzadła krzyżowego przedniego (procedura 2) oraz regeneracji wyrostka zębodołowego (procedura 3). Diagnostyka będzie się opierać o obrazowanie rezonansem magnetycznym (MRI; w procedurach nr 1 i 2) oraz tomografii komputerowej (CT; w procedurze nr 3) w warunkach *in vivo*, oraz ocenę histologiczną tkanek *ex vivo*.

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

*Sus scrofa domestica* – świnia domowa, sztuk 12

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych: PubMed, Google Scholar, Web of Science (JCR). Wykorzystałem słowa kluczowe: osteoarthritis, BM-MSCs, bio-scaffold, histopathology, biomechanics, maxillofacial surgery, cartilage, tissue regeneration.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że obecnie najbardziej klinicznie istotny model uszkodzenia chrząstki stawowej w kolanie dotyczy karłowatych świń (minipigs). Dodatkowo, model opisany przez Nakamura T. i wsp. w 2013 roku wykorzystuje komórki macierzyste w protokole allogenicznego przeszczepu. Choć jest to niewątpliwie bardzo wartościowa praca, jednak na potrzeby badania klinicznego wymagane jest, przede wszystkim, aby przeszczep był autologiczny. Ponadto, z klinicznego punktu widzenia, kilkukrotna artroskopia diagnostyczna jest niewskazana przy długoterminowej obserwacji. Podobna sytuacja dotyczy terapii w modelu dużego zwierzęcia, gdyż nie stosowano dotychczas autologicznego przeszczepu MSC w terapii uszkodzonego więzadła krzyżowego

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

przedniego. Ponadto, w przypadku chirurgii szczękowo-twarzowej, złotym standardem jest stosowanie materiału własnego kości, co jest jednak materiałem kosztownym z punktu widzenia zdrowotnego. Dlatego, zniwelowanie ilości pobranego materiału na rzecz zawiesiny MSC znacząco usprawniłoby regenerację uszkodzeń w obrębie jamy ustnej.

Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że przygotowanie doświadczenia opisanego we wniosku jest niezbędne przez wzgląd na ogromną potrzebę zastosowania identycznego reżimu jak w przypadku terapii u ludzi.

Brak jest danych dotyczących skuteczności autologicznego przeszczepu MSC pochodzenia szpikowego (BM-MSC). Jest to o tyle zaskakujące, że szpik kostny jest jednym z najobfitszych w mezenchymalne komórki macierzyste rejonów organizmu, jednocześnie względnie dostępnym pod kątem pobrania tkanek od chorego.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- Określenie efektywności terapii komórkowej MSC w modelu uszkodzenia chrząstki stawowej, więzadła krzyżowego przedniego oraz wyrostka zębodołowego dużego zwierzęcia badawczego;
- Określenie efektywności przeszczepu w formie autologicznej;
- Opracowanie protokołu wstępnego do badań klinicznych z zakresu terapii komórkowej w leczeniu opisanych schorzeń.

Na podstawie literatury oraz posiadanej wiedzy stwierdzam, że obecnie niewykonalne jest zastąpienie w pełni modelu zwierzęcego jakimkolwiek innym, który imitowałby wszystkie procesy fizjologiczne, będące przedmiotem naszych badań. Poza tym, techniczne aspekty zabiegów eliminują jakiekolwiek opcje operowania poza ustrojem. Liczebność grup podyktowana jest możliwością przeprowadzenia dwóch zabiegów uszkodzenia/rekonstrukcji u każdej świni. Dotkliwość procedur określona jest jako umiarkowana, gdyż w analogicznych sytuacjach klinicznych u ludzi, tego typu procedury nie upośledzają znacząco komfortu życia i wykonywane są w trybie tzw. chirurgii jednego dnia.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

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