

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Ocena *in vivo* innowacyjnych mediatorów o potencjalnym zastosowaniu w pielęgnacji i leczeniu ran, w tym w obliczu chorób o podłożu metabolicznym prowadzona z udziałem modelu zwierzęcego myszy”

2. Czas trwania projektu 07.2018-07.2022

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) lipopeptides, wound healing, chronic wounds, diabetic wounds, skin wound models

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) ....A.....

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 naukowym doświadczeń jest opracowanie skutecznych metod leczenia ran, w szczególności przewlekłych czy trudno gojących. W świetle rosnących potrzeb zdrowotnych jest to szczególnie istotne dla poprawy jakości życia pacjentów obciążonych cukrzycą typu II, borykających się z najpoważniejszym jej powikłaniem jak stopa cukrzycowa, prowadzącym do destrukcji tkanek, neuropatii, niedokrwienia, obarczonych ryzykiem infekcji i śmiertelności. Prowadzone badania przedkliniczne *in vitro* z udziałem nowej innowacyjnej grupy związków wykazały ich zaangażowanie w aktywację procesów komórkowych istotnych w procesie gojenia, a których zaburzenia prowadzą w efekcie klinicznym do ran przewlekłych. Zaplanowane badania pozwolą na ich ocenę w leczeniu ran, w kontekście chorób o podłożu metabolicznym. Badania zakładają wykorzystanie zwierząt: zdrowych myszy Balb/C oraz myszy BKS. Cg-Dock+/+Lepr/J, modelu oddającego biologię cukrzycy typu II do obserwacji procesu gojenia ran. Pierwszym etapem będzie określenie aktywności 3 związków. Po wykonaniu zranienia u zdrowych myszy oraz sfotografowaniu powstałych ran, podana zostanie substancja i założony opatrunek. Związki będą aplikowane codziennie przez dwa tygodnie z wymianą opatrunku oraz zgromadzona zostanie dokumentacja fotograficzna. W dniu 14 opatrunki zostaną zdjęte a przebieg gojenia rany będzie monitorowany przez następny tydzień. Po trzech tygodniach od zranienia, myszy zostaną uśmiercone a tkanki pobrane do badań histologicznych i molekularnych. Efektywność substancji będzie określana w roztworach wodnych, hydrożelu na bazie modyfikowanej celulozy. Kolejny etap badań na modelu myszy z cukrzycą prowadzony będzie analogicznie do pierwszego etapu eksperymentów dla związków wykazujących najwyższą aktywność. Testowane związki charakteryzują się wysokim stopniem czystości, zgodnością chemiczną z pochodną celulozy w hydrożelu, niską toksycznością, zmniejszając szansę na wywołanie niepożądanych reakcji u zwierząt.

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

Mus musculus	Balb/C	60 szt.
Mus musculus	BKS Cg-Dock+/+Lepr/J	30 szt.

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

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

Przygotowując projekt badawczy sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych: PubMed, Web of Science, Google Scholar w oparciu o hasła wound regeneration, chronic wounds, diabetic wounds, lipopeptides. W oparciu o dostępną literaturę stwierdzono, że wiedza w zakresie gojenia ran, w tym w obliczu chorób o podłożu metabolicznym, jak również zaangażowania w proces gojenia ran lipopeptydowych związków jest niewystarczająca. Procesy gojenia ran są niezwykle złożone. W naprawie uszkodzonych tkanek bierze udział wiele czynników t.j. elementy macierzy pozakomórkowej, elementy układu odpornościowego, hormony i komórki uszkodzonej tkanki. Dużą rolę spełnia również rodzaj i architektura tkanki. Żaden z dostępnych modeli *in vitro* czy *ex vivo* nie jest w stanie w pełni symulować układu, jakim jest gojąca się tkanka, stąd niezbędne jest wykorzystanie zwierząt laboratoryjnych.

Dotychczas nie określono działania nowej grupy związków (mediatorów) wykorzystywanych w zaplanowanych eksperymentach w warunkach *in vivo*. Przeprowadzone badania przedkliniczne *in vitro* wykazały ich zaangażowanie w aktywację procesów komórkowych (tj. proliferację i migrację ludzkich fibroblastów, komórek tkanki łącznej właściwej i keratynocytów) istotnych w procesie gojenia, a których zaburzenia na poziomie komórkowym prowadzą w efekcie klinicznym do ran przewlekłych. Poznanie działania nowych związków (mediatorów) w warunkach *in vivo* będzie istotnym krokiem w rozwoju nauki w dziedzinie leczenia ran. Związki te charakteryzują się niską toksycznością, co znacznie zmniejsza szansę na wywołanie przez nie niepożądanych reakcji u zwierząt i jednocześnie pozwala na zmniejszenie liczności grup wykorzystywanych zwierząt.

Prace dotychczas wykonywane z użyciem tych modeli przez zespół badawczy wykazują, że stosowanie grup liczących 6 osobników jest wystarczające do oceny statystycznej, pomimo zaleceń wynikających z testu Mann-Whitney'a dt. 10÷20 osobników w grupie przy braku danych literaturowych na temat efektywności związków w badaniach *in vivo*. Osoby wykonujące eksperymenty mają wieloletnie doświadczenie w pracy z proponowanym modelem ran. Dane otrzymywane z eksperymentów są przy tym bardziej jednorodne, ułatwiając ocenę efektywności i zwiększając pewność otrzymanych wyników. Nie jest konieczne wykonywanie większej liczby powtórzeń eksperymentu dla otrzymania wyników istotnych statystycznie.

#### 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.