

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

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

2. Czas trwania projektu **15.07.2018 – 31.12.2019**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **udar, skoliozy, komórki macierzyste, transplantacja**

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.

Leczenie wielu schorzeń oparte jest na długotrwałej terapii lekowej lub rehabilitacyjnej. Co raz większym zainteresowaniem cieszy się transplantacja mezenchymalnych komórek macierzystych (MSC). Aktualnie, w wielu schorzeniach, 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 układu nerwowego. Zaplanowano opracowanie dużych modeli zwierzęcych wybranych schorzeń oraz rodzaje terapii gotowe do użycia w badaniach klinicznych. W ramach projektu, prowadzone będą cztery doświadczenia przedkliniczne:

1. Transplantacja MSC oraz GRP (progenitory glejowe), która będzie prowadzona po indukcji udaru mózgu, który uzyskany zostanie poprzez czasowe zatkanie tętnicy środkowej mózgu (medial cerebral artery- MCA) drogą kraniotomii. Przeszczep komórek prowadzony będzie drogą dotętniczą.

Zabieg transplantacji będzie monitorowany pod kontrolą rezonansu magnetycznego (MRI), co będzie możliwe dzięki wyznakowaniu komórek tlenkiem żelaza.

2. Transplantacja MSC w modelu degeneracji kości wyrostka zębodołowego, która będzie polegała na przeszczepie komórek w miejsce uprzednio usuniętego zęba. Przeszczep zróżnicowanych w kierunku osteogenezy MSC prowadzony będzie dwa miesiące po indukowanej degeneracji. Comiesięczne obrazowanie rentgenowskie będzie służyć jako podstawowa metoda diagnostyczna *in vivo*.

3. Transplantacja MSC do mięśni przykręgosłupowych: ukierunkowane na miogenezę MSC zostaną wstrzyknięte do mięśni przykręgosłupowych pod kontrolą obrazowania ultrasonograficznego. Ocena wzrostu i objętości tkanki mięśniowej w miejscu iniekcji będzie oceniana w oparciu o obrazowanie ultrasonograficzne *in vivo* oraz *post mortem*, poprzez MRI *ex vivo*.

4. Transplantacja MSC do stawu kolanowego: ukierunkowane na chondrogenezę MSC zostaną przeszczepione do stawu kolanowego celem oceny potencjalnych efektów ubocznych zabiegów transplantacji MSC w obrębie tego stawu. Diagnostyka opierać się będzie o MRI.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Sus scrofa domestica – świnia domowa, sztuk 60

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastosowanie zaplanowanej liczby zwierząt pozwoli wykonać miarodajną analizę statystyczną, pozwalającą określić istotność statystyczną oraz bezpieczeństwo metod, wobec czego nie można zastosować zasady ograniczenia.

Świnia domowa stanowi doskonały model badań przedklinicznych z uwagi na podobieństwo wielkości i kształt organów, układ naczyń krwionośnych w ciele oraz skład tkankowy narządów oraz dietę. Wykorzystane w doświadczeniach procedury opierają się na podobieństwie budowy mózgu, stawu kolanowego oraz kości wyrostka zębodołowego pomiędzy człowiekiem i świnia domową umożliwiając tym samym translację uzyskanych wyników na organizm ludzki. Wobec przedstawionych założeń doświadczenia nie ma możliwości zastosowania zasady Zastąpienia. Doświadczenie musi zostać przeprowadzone przyżyciowo, by móc określić bezpieczeństwo metody transplantacji komórek. Wykorzystanie niższych kręgowców mimo iż modele na nich opartę potwierdzają skuteczność w/w metod, nie wchodzi w grę, ze względu na różnice anatomiczne i niemożność przeniesienia uzyskanych

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

wyników do kliniki na człowieka. Wykorzystanie świńskiego modelu zwierzęcego pozwoli na uzyskanie wiarygodnych wyników.

Zwierzęta będą miały zapewnione optymalne warunki życiowe, będą utrzymywane w grupach, w kojach uniemożliwiających zranienie, posiadające zabezpieczenia uniemożliwiające przedostanie się zwierząt na zewnątrz. Pomieszczenia są wyposażone 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.