

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł: „**Badania nad cytoprotekcyjną rolą antyoksydantów wobec ludzkiej komórki mięśniowej rezerwuaru tkankowego (mioblast) w warunkach in vitro i in situ.**”

2. Czas trwania projektu 1.02.2018-30.12.2020

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) zawał serca/mioblasty/antyoksydanty/starzenie komórek

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.

W medycynie regeneracyjnej wykorzystywane są różne rodzaje komórek macierzystych m.in. mioblasty, będące prekursorami komórek pochodzenia miogenne. Posiadają one wiele zalet, jednak głównym problemem związanym z ich zastosowaniem w regeneracji nieodwracalnie uszkodzonego miokardium jest ich krótkotrwała poprawa parametrów funkcjonalnych serca. Stąd istnieje potrzeba ochrony komórek przed szkodliwym wpływem reaktywnych form tlenu poprzez zwiększenie ekspresji i stężenia czynników efektorowych (antyoksydantów) w bezpośrednim sąsiedztwie komórek implantowanych a także w nich samych. To z kolei powinno wywołać efektywniejsze i dłuższe działanie podawanych komórek.

Celem planowanego doświadczenia jest opracowanie wydajnej terapii komórkowej dla regeneracji pozawałowego mięśnia sercowego. Planuje się zbadanie elektrofizjologii serca po wszczepieniu: ludzkich mioblastów natywnych, mioblastów wykazujących ekspresję zewnątrzkomórkowej dysmutazy ponadtlenkowej (SOD3), jak również 0,9% NaCl do pozawałowego mięśnia sercowego myszy NOD-SCID.

Myszy w grupach z indukowanym zawałem oceniane będą wobec terapii genetycznie modyfikowanymi mioblastami ludzkimi, mioblastami natywnymi oraz 0,9% NaCl.

Planuje się wykonanie następujących badań:

- 1) Badanie echokardiograficzne serca (ECHO)
- 2) Wywołanie zawału serca u zwierząt
- 3) Iniekcje intramiokardialne komórek
- 4) Ocena czynników diagnostycznych pozawałowego serca zawartych w surowicy pozyskanej z krwi zwierząt
- 5) Ocena czynników diagnostycznych pozawałowego serca poprzez badania molekularne (pomiar ekspresji na poziomie mRNA oraz na poziomie białka) na eksplantowanych sercach

Przewidywane szkody u wykorzystywanych zwierząt: Przewidywanymi szkodami jest dyskomfort podczas wykonywanych testów związanych z anestezją oraz ból wynikający z gojenia się rany pooperacyjnej.

Planowane doświadczenia mogą mieć wielkie znaczenie poznawcze (i praktyczne) ponieważ zahamowanie procesu starzenia komórkowego jest kluczowe dla wydłużenia cyklu życiowego każdego typu komórki, a zwłaszcza hodowanych *in vitro* komórek pronenitorowych pochodzenia miogenne (w tym mioblastów), które mogą być użyte w medycynie regeneracyjnej, w wielu chorobach pochodzenia mięśniowego. Przeprowadzenie badań *in situ* na modelu mysim, może w przyszłości znacznie wzbogacić tzw. wiedzę przedkliniczną i może mieć implikacje praktyczne dla medycyny klinicznej.

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

Maksymalnie 100 myszy NOD-SCID (samice i samce)

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

**Zasada Zastąpienia:** Ze względów etycznych niemożliwe jest wykonanie badań dotyczących regeneracji pozawałowego mięśnia sercowego za pomocą komórek macierzystych bez przeprowadzenia badań przedklinicznych, które wykonuje się na zwierzętach. W projekcie planuje się zbadanie

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

regeneracji serca po zawale na modelu mysim, który doskonale znosi warunki zaplanowanych doświadczeń.

**Zasada Ograniczenia:** W planowanych przez nas doświadczeniach liczba zwierząt została ograniczona do minimum. Myszy niezakwalifikowane do grup na podstawie oceny echokardiograficznej (brak zawału) posłużą jako grupa kontrolna. Dalsza minimalizacja grup spowodowałaby, iż pomiary stałyby się statystycznie mało znaczące.

**Zasada Udoskonalania:** Zwierzęta będą utrzymywane w pomieszczeniach spełniających wysokie standardy jakości (podział na część brudną i czystą), wszystkie procedury będą przeprowadzone w warunkach sterylnych (operacje na stole, który zaopatrzony jest w lampę UV używaną do sterylizacji, zarówno przed wykonywaniem operacji, jak i po ich zakończeniu). Przez cały czas trwania doświadczeń zwierzęta będą przetrzymywane w indywidualnie wentylowanych klatkach wzbogaconych w papierowe dodatki, osobniczo po 2 maksymalnie 4 myszy w klatce. Osoby mające kontakt ze zwierzętami odbyły wymagane szkolenia z zakresu pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi.

Wszystkie czynności będą wykonywane wg. zasad dobrej praktyki laboratoryjnej.