

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Zastosowanie indukowanych komórek pluripotencjalnych w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych na przykładzie choroby parkinsona**

2. Czas trwania projektu: **3 lata**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): Indukowane komórki macierzyste, choroby neurodegeneracyjne, Parkinson, neurony dopaminergiczne, medycyna regeneracyjna

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.

Choroba Parkinsona dotyka ok. 2% populacji powyżej 60 roku życia. Jej patogeneza polega głównie na degeneracji neuronów dopaminergicznych w istocie czarnej śródmózgowia, co prowadzi do spadku zawartości dopaminy w prążkowie i skutkuje objawami klinicznymi choroby, takimi jak drżenie ciała, sztywność mięśni czy ubogość ruchów. Dotychczasowe metody leczenia to głównie farmakoterapia dążąca do przywrócenia dopaminy, a także stymulacje mózgu oraz zabiegi chirurgiczne. Strategie przynoszą przy dłuższym stosowaniu niedostatecznie zadowalające efekty. Nowoczesne metody leczenia schorzeń degeneracyjnych zakładają wykorzystanie terapii komórkowej w celu regeneracji tkanki lub organu. W centrum zainteresowania takich strategii znajdują się komórki macierzyste, w tym komórki iPS. Są to pluripotencjalne komórki macierzyste powstałe z reprogramowania komórek somatycznych. Posiadają one zdolność do samoodnowy oraz różnicowania w komórki wszystkich trzech listków zarodkowych. Komórki iPS powstałe *in vitro* z komórek somatycznych można ponownie różnicować w

komórki pożądanego typu (np. neurony, czy kardiomiocyty). Projekt zakłada opracowanie terapii komórkowej choroby Parkinsona wykorzystującej komórki iPS w mysim modelu tej choroby.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

mysz domowa NOD.CB17-Prkdcscid/J 345 (NOD-SCID); liczba: **350** mysz domowa Park2 KO (B6.129S4-*Park2*^{tm1Shn}/J) na tle genetycznym C57BL/6 liczba: **150**; mysz domowa C57BL/6J liczba: **56**

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zgodnie z najświeższymi doniesieniami literaturowymi dostępnymi w światowych bazach danych: PUBMED, Google Scholar, Science Direct stwierdzono, że zaplanowane we wniosku procedury są skonstruowane zgodnie ze standardami opisywanymi w literaturze i powszechnie stosowanymi w ośrodkach naukowych na świecie.

Zastąpienie

Aby osiągnąć zamierzony cel nie można proponowanych badań przeprowadzić przy użyciu metod alternatywnych np. tylko hodowli komórkowych lub bezkręgowców. Badania *in vivo* na ssakach są niezbędnym etapem określenia efektywności i skuteczności opracowywanej metody terapeutycznej przed przystąpieniem do badań klinicznych z udziałem pacjentów. Wieloczynnikowość mechanizmów regulujących procesy życiowe oraz ogromny wpływ mikrośrodowiska danego narządu na zachowanie się przeszczepionych komórek, sprawia, iż niemożliwe jest dokładne odtworzenie całego układu doświadczalnego w warunkach *in vitro*. Żadne, nawet najlepsze modele tkanek i organów nie zastąpią warunków panujących *in vivo*, a takie są potrzebne do określenia potencjału terapeutycznego mezenchymalnych komórek macierzystych.

Udoskonalenie

Nasz zespół posiada duże doświadczenie w hodowli oraz w doświadczeniach z użyciem myszy szczepu NOD-SCID, a także we wszczepianiu komórek myszom z upośledzonym układem odpornościowym. Gwarantuje to minimalizację cierpienia i stresu zwierząt nie tylko w trakcie eksperymentów ale też w codziennej hodowli. Spośród metod, które będą stosowane przy realizacji tego projektu jedynie operacje stereotaaktyczne charakteryzują się znaczną inwazyjnością. Aby zwierzęta nie odczuwały bólu operacje te będą wykonywane w głębokiej narkozie oraz stosowana będzie maksymalna ilość środków przeciwbólowych.

Ograniczenie

Liczba zwierząt użytych w doświadczeniu została zminimalizowana do ilości koniecznej do uzyskania wyników o odpowiedniej mocy statystycznej. Uwzględniono także grupy pilotażowe, nabywanie wprawy przez eksperymentatorów, ustalenie optymalnych parametrów doświadczenia oraz ewentualność nieplanowanego zmniejszenia grup doświadczalnych w wyniku potencjalnej śmiertelności zwierząt w trakcie doświadczenia.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na rozwój nowych strategii terapeutycznych w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych. Projekt będzie miał duży wpływ na rozwój medycyny regeneracyjnej w Polsce i na świecie. Projekt pozwoli również na opracowanie leku na bazie komórek macierzystych, dzięki któremu będzie można regenerować również inne narządy i tkanki.