

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu . **Weryfikacja skuteczności aplikatora EMBRIOPASS w związku z realizacją projektu „Aplikator EMBRIOPASS - elektronicznie sterowane urządzenie do kontrolowanego transferu zarodków”**

2. Czas trwania projektu 15.11 2017 – 22.12.2017..

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): embriotransfer, niepłodność, aplikator, owca, zarodek,

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

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.

Jedną z przyczyn względnie niskiego odsetka ciąż uzyskiwanych w wyniku transferu zarodków w leczeniu niepłodności człowieka może być nadmierne ciśnienie wywierane podczas deponowania zarodka w świetle macicy, tworzące się w efekcie niekontrolowanego nacisku na tłok strzykawki będącej końcowym elementem zestawu do transferu. Wniosek taki wynika z badań grupy polskich autorów przeprowadzonych na zarodkach myszy. Silny, chwilowy wzrost ciśnienia powodował obumieranie dużej części komórek a nawet całych zarodków. Dlatego potrzebne byłoby wprowadzenie do użycia urządzenia wywierającego kontrolowany, jednostajny nacisk na strzykawkę. Urządzenie takie, (aplikator EMBRYOPASS) już istnieje w formie przetestowanego technicznie prototypu. Zanim podjęte będą badania użyteczności klinicznej aplikatora podczas transferu zarodków człowieka, powinien on przejść etap badań na modelu zwierzęcym. Najlepszym modelem, ze względu na topografię narządów rodnych jest owca. Transfer zarodków u tego gatunku jest dość szeroko stosowany, a sam zabieg transferu jest bardzo dobrze tolerowany przez zwierzęta. Jakkolwiek dla celów

weryfikacji przydatności aplikatora zaplanowano użycie niewielkiej liczby maciorek (25 szt.), to wystąpienie dużej różnicy pomiędzy grupą kontrolną (strzykawka) a doświadczalną (aplikator) na korzyść tej ostatniej dałoby istotny bodziec do intensywnych badań klinicznych i – wkrótce, być może znaczący wzrost odsetka ciąż w leczeniu niepłodności człowieka. Efekt taki mógłby też skłonić do bardziej wnikliwych badań (na większej grupie zwierząt) nad wpływem techniki transferu zarodków owcy (a potencjalnie też i innych gatunków) na efekty tego zabiegu. Szczególnie użycie zarodków bydła i owcy uzyskanych *in vitro* i zamrożonych daje znacząco niższe wskaźniki ciąż po transferze, co obecnie stanowi istotny hamulec w rozwoju tej techniki rozrodu. Ponadto, jagnięta urodzone w wyniku doświadczenia mogą być poddane testom behawioralnym pod kątem wystąpienia subtelnych różnic rozwojowych powiązanych z techniką transferu.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Maciorki owcy rasy świniarka po pierwszym wykocie w liczbie 25 szt.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zastąpienie: Nie jest możliwe odtworzenie *in vitro* warunków, na które napotyka zarodek zawieszony w pożywce transferowej podczas deponowania go w macicy biorczyni. Funkcjonowanie aplikatora w warunkach laboratoryjnych zostało już sprawdzone. Na obecnym etapie niezbędne jest użycie modelu zwierzęcego maksymalnie zbliżonego do człowieka. Z oczywistych względów doświadczenie wymaga użycia zarodków i macicy ssaków. Użycie zwierząt laboratoryjnych (mysz, szczur) jest jednak niemożliwe ze względu na zbyt małą wielkość macicy, będącej jednocześnie narządem znacznie delikatniejszym niż macica kobiety. Opór stawiany podczas transferu do macicy delikatnej np. królika jest znacznie mniejszy, ze względu na niższe napięcie mięśniówki tego narządu, więc nie odtwarza warunków napotykanых w macicy kobiety. Równocześnie jego traumatyzacja spowodowana użyciem za dużego, w porównaniu z narządem kateteru medycznego uniemożliwiałaby uzyskanie korzystnego efektu z uwagi na specyficznie występującą dużą wrażliwość na traumatyzację macicy u tego gatunku. Tak więc, ze względów topograficznych narządów rodnych owca jest w tym przypadku wyborem

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

optymalnym. Ponadto owca jest zwierzęciem domowym, przyzwyczajonym do rutynowej obsługi, dobrze znoszącym dodatkowe zabiegi pielęgnacyjne takie jak strzyża czy korekcja racic. Z wieloletnich doświadczeń wynika, że doskonale znosi zabieg chirurgicznego transferu zarodków trwający 20, maksymalnie 30 minut.

Ograniczenie: Liczba 25 sztuk planowanych w doświadczeniu wynika z rezygnacji z uzyskania istotnie znamiennej różnicy efektów transferu zarodków między grupami. Nie ma przesłanek naukowych, że przy zastosowaniu dwóch wariantów transferu zarodków owcy należy się spodziewać wyraźnego efektu na niekorzyść grupy kontrolnej stwierdzonego na zarodkach myszy. Natomiast przewidywana niewielka różnica między grupami wymagałaby użycia przynajmniej po 50 zwierząt w grupie dla uzyskania statystycznej istotności (GraphPad Software Inc., San Diego USA). Mamy więc do czynienia z 4-krotnym ograniczeniem liczby zwierząt.

Udoskonalenie: Planowane jest wykorzystanie w doświadczeniu zarodków zamrożonych zakupionych za granicą. Dzięki temu nie będzie potrzeby użycia dodatkowej liczby ok. 7 zwierząt do stymulacji i pozyskiwania zarodków. Natomiast sam zabieg chirurgicznego transferu zarodków u owcy jest zabiegiem rutynowym, dobrze opracowanym i doskonale znoszonym przez zwierzęta. Natychmiastowy transport maciorek do kojca pooperacyjnego bezpośrednio po zabiegu ograniczy stres pooperacyjny, umożliwiając ułatwiony kontakt ze stadem wraz z ustępującym efektem sedacji.