

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Nowa strategia mobilizacji komórek ze szpiku kostnego do krwi obwodowej za pomocą protoporfiryny kobaltu”

2. Czas trwania projektu: 3 miesiące

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): hematopoeza, komórki macierzyste, neutropenia, mobilizacja

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.

Wszystkie komórki krwi w naszym organizmie pochodzą z hematopoetycznych (krwiotwórczych) komórek macierzystych (ang. hematopoietic stem cells - HSCs). HSCs rezydują w szpiku kostnym – to one odpowiadają za skuteczność przeszczepów szpiku u ludzi.

Obecnie komórki HSCs można pozyskać do przeszczepu z dwóch źródeł: 1) bezpośrednio ze szpiku kostnego dawcy, lub 2) z krwi obwodowej dawcy, u którego wcześniej wywołano uwolnienie komórek macierzystych. Proces uwolnienia komórek HSCs ze szpiku kostnego do krwi obwodowej nazwa się mobilizacją.

Nasze poprzednie badania z wykorzystaniem modeli mysich wykazały, że protoporfiryna kobaltu IX (CoPP) bardzo skutecznie mobilizuje komórki HSC do krwi obwodowej i potencjalnie może być

nowym lekiem używanym do mobilizacji HSC w zastosowaniach klinicznych. Nie potwierdziliśmy natomiast mechanizmu biologicznego, który odpowiada za mobilizujące właściwości CoPP. Uzyskane przez nas dotychczas wyniki wskazują na potencjalną rolę 2 białek: G-CSF oraz IL-6. Dlatego celem proponowanych badań jest zweryfikowanie roli G-CSF oraz IL-6 w mobilizacji HSCs wywołanej przez CoPP.

Żeby zweryfikować rolę tych czynników chcemy sprawdzić czy jednoczesne podanie G-CSF oraz IL-6 wywoła taki sam efekt jak podanie CoPP. Następnie chcemy wykorzystać blokowanie działania G-CSF oraz IL-6 poprzez przeciwciała blokujące. Jeżeli podanie CoPP myszom z zablokowanym działaniem G-CSF oraz IL-6 nie wywoła mobilizacji, będzie to wskazywać na ich kluczową rolę powyższych czynników w mobilizacji wywołanej CoPP.

Powyższe badania mogą przyczynić się do lepszego zrozumienia potencjału CoPP do mobilizacji komórek HSCs. Zrozumienie mechanizmu działania CoPP ułatwi jego potencjalne wykorzystanie kliniczne.

Poprzednie doświadczenia wykorzystujące ten sam schemat podawania CoPP potwierdziły, że jest to związek nietoksyczny i nie powoduje ostrych reakcji u myszy.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

mysz domowa (*Mus musculus*), 56 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W związku z istotą omawianego mechanizmu mobilizacji komórek ze szpiku kostnego do krwi obwodowej, nie ma innej możliwości zbadania tego procesu, niż użycie zwierzęcia kręgowego. W regulację tego procesu zaangażowane są komórki różnych tkanek i organów, przede wszystkim niszy szpiku kostnego, nie jest więc możliwe wykonanie proponowanych badań *in vitro* ani na zwierzętach bezkręgowych. Co istotne, planowane badania będą prowadzone w oparciu o zasady 3R.

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

Kompleksowa analiza opublikowanych danych pozwoliła: dobrać odpowiednie szczepy i liczebności myszy do doświadczeń (zasada udoskonalenia i ograniczenia), a także przewidzieć czas trwania doświadczeń i sposoby analizy pobranego materiału (zasada udoskonalenia). Co istotne badania nad rolą G-CSF oraz IL-6 będą prowadzone jednocześnie, co pozwoli na użycie jednej grupy kontrolnej. Użycie jednej grupy kontrolnej dla wszystkich analizowanych grup myszy pozwoli na istotne zmniejszenie liczby zwierząt wykorzystanych w eksperymencie.

Na zakończenie eksperymentu, przewidziano małoinwazyjne pobranie materiału do dalszych badań (zasada udoskonalenia).

Myszy wykorzystywane do zaplanowanych doświadczeń utrzymywane będą w warunkach zapewniających dobrostan zwierząt. Badania będą prowadzone przez doświadczonych osoby, co pozwoli na przeprowadzenie badań z ograniczonym do minimum stresem czy bólem (zasada udoskonalenia). Zaplanowane procedury zaprojektowano tak, by ograniczyć ból, cierpienie i dystres wykorzystywanych zwierząt. W przypadku zaobserwowania pogorszenia stanu zdrowia zwierząt (masa ciała, obserwacje kliniczne, monitorowanie postępu choroby) zostanie zastosowane wczesne, humanitarne zakończenie procedury.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☒ NIE

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.