

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Modyfikowane laserowo bioresorbowalne nanokompozyty do zastosowań w inżynierii tkankowej kości** – badania biogodności i biokompatybilności tkankowej kompozytów składających się poli(L-laktydu) (PLLA) i jego pochodnych z nanometrycznym hydroksyapatytem z tkankami myszy laboratoryjnych w warunkach przyżyciowych.
2. Czas trwania projektu: 01.01.2017 – 01.01.2020 r.
3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): biogodność tkankowa, kompozyty, chirurgia rekonstrukcyjna, implanty, laserowa strukturyzacja
4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych)

A. Badania podstawowe

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.

Celem doświadczenia jest zbadanie biogodności i biokompatybilności tkankowej w warunkach wewnątrzystrojowych, strukturyzowanych laserowo tworzyw kompozytowych takich jak poli(L-laktydu) (PLLA) i jego pochodnych (PLGA, PLDA) z domieszką nanometrycznego hydroksyapatytu z tkankami myszy laboratoryjnych. Otrzymane elementy kompozytowe o wymiarach 2 x 2 x 0,5 mm zostaną zaimplementowane przyżyciowo do organizmów myszy (podskórnie – w trzy miejsca – standardowo dla tego typu badań). Organizmy hodowane będą w warunkach laboratoryjnych przez 3 miesiące. Po zakończonej hodowli zwierzęta zostaną uśmiercone, a następnie zostaną pobrane z nich wycinki tkanek do badań histopatologicznych. Będzie wykonywana ocena cytotoksyczności materiałów oraz adhezji komórek do powierzchni kompozytów z wykorzystaniem skaningowej mikroskopii elektronowej oraz testów biogodności na pobranych wycinkach. Dodatkowo na podstawie analizy histopatologicznej będzie można określić czy badany materiał jedynie "tkwił" w ciele myszy czy też został "zaakceptowany".

Zgłaszane doświadczenie z wykorzystaniem w badaniach zwierząt laboratoryjnych jest jednym z elementów projektu badawczego dotyczącego zastosowania materiałów kompozytowych o zmodyfikowanej strukturze w chirurgii tkankowej kości oraz transplantacyjnej i estetycznej jako element wypełnienia tkankowego nowej generacji. Docelowo będą to niewielkie implanty ortopedyczne i traumatologiczne powstające dzięki zastosowaniu druku 3D. Nowatorska laserowa strukturyzacja powierzchni implantów ma na celu rozwinięcie tzw. powierzchni właściwej/powierzchni czynnej, co może pozytywnie wpływać na kontakt z tkankami biorcy. Aby wspomniane materiały mogły zostać zastosowane aplikacyjnie do celów medycznych niezbędne jest sprawdzenie czy łączenie ich w kompozyty oraz laserowa modyfikacja powierzchni nie wywoła niepożądanych zmian wewnątrzustrojowych. Proponowane badania na organizmach laboratoryjnych mają charakter podstawowy, będąc wstępem do ewentualnego przyszłego wdrożenia produktu.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu zaplanowano wykorzystanie 60 osobników myszy z linii/szczepu C57BL/6J, gdzie na każdy wariant badawczy przypadać będzie po 10 osobników:

- kompozyt poli(L-laktydu) PLLA z hydroksyapatytem bez strukturyzacji - 10 osobników
- kompozyt poli(L-laktydu) PLLA z hydroksyapatytem po strukturyzacji - 10 osobników
- kompozyt poli(G-laktydu) PLGA z hydroksyapatytem bez strukturyzacji - 10 osobników
- kompozyt poli(G-laktydu) PLGA z hydroksyapatytem po strukturyzacji - 10 osobników
- kompozyt poli(D-laktydu) PLDA z hydroksyapatytem bez strukturyzacji - 10 osobników
- kompozyt poli(D-laktydu) PLDA z hydroksyapatytem po strukturyzacji - 10 osobników

Każdemu osobnikowi wykorzystanemu do badań zaimplementowane zostaną w różne miejsca podskórnie po trzy próbki badanego kompozytu. Dzięki temu dla każdego badanego wariantu kompozytów uzyskanych zostanie 30 wycinków histopatologicznych (jest to najmniejsza liczba danych w badaniach podstawowych stosowana do porównań statystycznych).

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

ZASADA ZASTĄPIENIA. Na podstawie przeszukanej istniejącej literatury, stwierdzam, że proponowane w składanym wniosku badania na zwierzętach są w pełni uzasadnione jako „proof of concept” dla potencjalnych nowych tworzyw kompozytowych o charakterze endoprotez, endowypełnień w chirurgii tkankowej. W zasobach literaturowych prześledzonych do przygotowania tego wniosku brak jest danych na temat cytotoksyczności strukturyzowanych kompozytów (w układzie osnowa-wypełniacz) na zdrowe osobniki mysie hodowane w warunkach laboratoryjnych. Nie można zastosować metody badawczej zapewniającej osiągnięcie celów bez wykorzystania w badaniach zwierząt laboratoryjnych. Badań proponowanych w tym wniosku nie da się zastąpić badaniami w układzie in vitro.

ZASADA OGRANICZENIA. Liczba wykorzystywanych w doświadczeniach zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celów. Planowane badania uwzględniają wykonanie doświadczenia na możliwej najmniejszej liczbie zwierząt w poszczególnych wariantach badawczych. Przewidziana w doświadczeniu liczba zwierząt jest niezbędna do przeprowadzenia prawidłowej interpretacji otrzymanych wyników.

ZASADA UDOSKONALENIA. Metody hodowli oraz sposób postępowania podczas wykonywania poszczególnych procedur zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt. Zasadę tę wzięto też pod uwagę ustalając dawkę i konkretny środek do znieczulenia, czasowego uśpienia do operacji oraz uśmiercenia zwierząt na koniec doświadczenia.

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