

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu OCENA MIEJSCOWEJ REAKCJI PO IMPLANTACJI INNOWACYJNYCH HYDROŻELI BIOPOLIMEROWYCH NA MODELU SZCZURA LABORATORYJNEGO

2. Czas trwania projektu 5 lat – od 06.2017r. do 06.2022r.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) hydrożel, kabroksymetylochitozan, CMCS, PEGDA, sieciowanie radiacyjne

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) F (opracowanie produktów leczniczych, i badania bezpieczeństwa stosowania)

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.

Celem doświadczenia jest ocena biologiczna hydrożeli polimerowych, które potencjalnie mogą znaleźć zastosowanie medyczne.

Podstawowy parametr jakim jest odpowiedź biologiczna żywego organizmu pozwoli na sprawdzenie ich przydatności do zastosowań medycznych. W tym celu przeprowadzona zostanie ocena miejscowej reakcji na implantowane materiały.

Badanie przeprowadzone będzie na modelu zwierzęcym – szczura laboratoryjnego. Procedurom

poddane zostaną zwierzęta po 7-dniowym okresie adaptacji. Do eksperymentu zostaną włączone jedynie zdrowe w pełni rozwinięte osobniki, których masa ciała pozwoli na umieszczenie 7-8 implantów. Preparaty implantowane będą podskórnie, a odpowiedź biologiczna tkanek oceniana będzie w dwóch okresach krótkoterminowych do 12 tygodni i jednym długoterminowym przekraczającym 12 tygodni. Do każdej grupy w sposób randomizowany zostanie przydzielonych po 9 zwierząt, wszystkie będą miały implantowane podskórnie po 7 typów preparatów (6 badanych i 1 kontrolny). Preparatem kontrolnym będzie biomateriał w postaci komercyjnie dostępnego hydrożelu o podobnej do badanych materiałów strukturze. Wszystkie próbki przygotowane będą w formie zgodnej z zaleceniami Polskiej Normy PN-EN 10993-6:2016.

Materiały badane to hydrożele wytworzone z karboksymetylochitozanu, którego łańcuchy są połączone ze sobą wiązaniami kowalencyjnymi bezpośrednio oraz za pomocą środka sieciującego (poli(diakrylan glikolu etylowego)). Proponowanymi zastosowaniami tych materiałów są opatrunki na rany, hydrożele doskonale sprawdzają się we wspomaganiu gojenia się ran – karboksymetylochitozan posiada właściwości antybakteryjne, co jest wartością dodaną w tym zastosowaniu.

Po upływie wyznaczonego okresu obserwacji próbki zostaną resekowane oraz poddane ocenie pozwalającej na porównanie odpowiedzi tkankowej na badane materiały. W toku eksperymentu uzyskamy odpowiedź, czy badane polimery są biokompatybilne na równi z komercyjnie dostępnym biomateriałem i czy będą mogły być promowane do dalszych badań nad ich zastosowaniami klinicznymi.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur Wistar, samce m.c. 300-350g – 30 osobników.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem

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

badawczym, w bazach danych:

__EBSCO; __X_PUBMED; __X_Google Scholar; __AGRICOLA; __ScienceDirect; __X_Web of Science (JCR); __.....

Wykorzystałam/em słowa kluczowe i ich kombinacje:

hydrogel // chitosan / carboxymethyl chitosan / radiation crosslinking / PEGDA / biocompatibility

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Karboksymetylochitozan jest postrzegany jako biokompatybilny polimer wywodzący się od chitozanu, polimeru naturalnego o niekwestionowanej biokompatybilności. Środek sieciujący PEGDA obecnie zastosowany w hydrożelu jest wykorzystywany do tworzenia hydrożeli, które używa się

w biomateriałach / wyrobach medycznych, z czego można wnioskować o jego biokompatybilności.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

Z uwagi na skład, tj. karboksymetylochitozan i środek sieciujący, nowo zsyntezowane hydrożele polimerowe nie powinny wywoływać reakcji zapalnej po implantacji i mogą być poddane ocenie miejscowej reakcji po implantacji na modelu szczura laboratoryjnego

B. Brak jest danych dotyczących:

W literaturze nie ma przekonujących dowodów (można znaleźć jedynie stwierdzenia sugerujące, ale nie poparte szczegółowymi wynikami systematycznych badań), iż karboksymetylochitozan w postaci hydrożelu sieciowanego środkiem sieciującym przy udziale promieniowania jonizującego rzeczywiście nie powoduje żadnych negatywnych reakcji tkanki, z którą oddziałuje. Brak jest również danych dotyczących wykorzystywania hydrożeli karboksymetylochitozanu wytworzonych metodą radiacyjną do celów biomedycznych.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

Potwierdzenie, iż hydrożele z karboksymetylochitozanu usieciowane PEGDA za pomocą promieniowania jonizującego są biokompatybilne.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku

Wyniki oceny cytotoksyczności za pomocą metody XTT pozwoliły na stwierdzenie, że hydrożele utworzone przy niskiej zawartości PEGDA są w pełni cytokompatybilne, planowane w niniejszym wniosku badania na zwierzętach pozwolą na zweryfikowanie tych wyników w rzeczywistym środowisku przyszłego zastosowania, czyli w organizmie. Stąd metody in vivo dają bardziej wiarygodne wyniki, które mogą być w większości ekstrapolowane do zachowania się implantu w organizmie człowieka.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na

Przeznaczeniu hydrożeli z karboksymetylochitozanu do prób unieruchamiania w nich modelowych substancji farmaceutycznych, a następnie do dalszych badań w kierunku oceny działania terapeutycznego w zastosowaniu do leczenia ran na modelu zwierzęcym.