

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Określenie mechanizmu oraz możliwości regeneracji uszkodzeń centralnego układu nerwowego przy użyciu mezenchymalnych komórek macierzystych i immunomodulacji – badania wstępne mające na celu ustalenie dawkowania pilokarpiny indukującej zmiany epileptyczne w zapisie EEG”

2. Czas trwania projektu 8 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) pilokarpina, zmiany epileptyczne w zapisie EEG, regeneracja uszkodzeń centralnego układu nerwowego, mezenchymalne komórki macierzyste

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.

Uszkodzenia mózgu wywołane czynnikami mechanicznymi lub biologicznymi (np. infekcje bakteryjne) mogą prowadzić do ciężkich zaburzeń motorycznych oraz innych neurologicznych komplikacji (np. do rozwoju napadów epileptycznych). Często do uszkodzenia mózgu dochodzi w okresie prenatalnym, gdyż mózgi płodów są szczególnie wrażliwe na wpływ niekorzystnych czynników. Mimo wielu badań skoncentrowanych na opracowaniu nowych terapii umożliwiających minimalizację uszkodzeń mózgu (m.in. hipotermia), czy łagodzenie związanych z uszkodzeniem powikłań (farmakoterapia), nadal nie opracowano terapii przyczynowej. Nowoczesne metody medycyny regeneracyjnej zakładają użycie

terapii komórkowej z podaniem mezenchymalnych komórek macierzystych w leczeniu epilepsji indukowanej uszkodzeniem mózgu powstałym w okresie prenatalnym. Badania kliniczne pokazały, że autologiczne przeszczepianie komórek mezenchymalnych u dzieci ze stwierdzoną epilepsją indukowaną uszkodzeniami w okresie prenatalnym skutkuje zanikiem lub zmniejszeniem ilości napadów padaczkowych. Opierając się na danych literaturowych, a także na wynikach badań klinicznych, chcielibyśmy wyjaśnić mechanizm działania przeszczepionych komórek mezenchymalnych na uszkodzoną tkankę nerwową na skutek napadów epileptycznych. W badaniu nad wspomnianym mechanizmem użyty zostanie zwierzęcy model indukcji zmian epileptycznych w zapisie EEG. Celem doświadczenia będzie zoptymalizowanie owego modelu, by móc prowadzić na nim badania, które mogą się przyczynić do opracowania nowych strategii terapeutycznych w epilepsji.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa (*Mus musculus*), NOD.CB17-Prkdcscid/J: samce (35 osobników) i samice (35 osobników) – ogółem 70 osobników

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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*. W zaplanowanych doświadczeniach będzie się dążyć do ograniczenia

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

liczby używanych zwierząt. Wykorzystywane zwierzęta (myszy) będą utrzymywane w warunkach odpowiednich dla ich gatunku. Podczas hodowli zwierzęta będą karmione certyfikowaną paszą bytową, zaś same badania przeprowadzone zostaną przez doświadczonych eksperymentatorów taki sposób, by zadać zwierzętom jak najmniej cierpienia – każdy z pracowników wykonujących badania jest zaznajomiony z aktualnie obowiązującymi przepisami dotyczącymi zwierząt doświadczalnych i ich humanitarnego traktowania. Nasza jednostka posiada duże doświadczenie w hodowli oraz w doświadczeniach z użyciem myszy szczepu NOD-SCID. Gwarantuje to minimalizację cierpienia i stresu zwierząt nie tylko w trakcie eksperymentów, ale też w codziennej hodowli. Na ograniczenie ilości wykorzystanych zwierząt pozwalają również czynniki minimalizujące zmienność i zwiększające powtarzalność pomiarów, takie jak: stabilna pasza, zrównoważone środowisko, jednorodność badanych grup pod względem wieku, masy ciała, równego okresu kwarantanny. Badania przeprowadzać będzie ten sam – znany zwierzętom – eksperymentator. W stosunku do każdego zwierzęcia zostanie zachowany ten sam reżim czasowy procedur.

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.