

6.ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συμπληρώστε τα ακόλουθα σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες. Η μη τεχνική περίληψη δημοσιεύεται από την αρμόδια αρχή στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον [σύνδεσμο](#).

Τίτλος του έργου	Βιομημητικό, βιοσυμβατικό και ανισότροπο συνθετικό πολυμερές ικρίωμα για θεραπεία του τένοντα με βλαστικά κυττάρá με κατευθυνόμενη διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων
Διάρκεια του έργου	2 χρόνια
Λέξεις ευρετηριασμού	Αναγεννητικής ιατρική, Βιομημητικό ικρίωμα, Βιοϋλικά, Ιστομηχανική, Κυτταροθεραπευτικές θεραπείες
Σκοπός του έργου	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταγραφική ή εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό τη διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση των επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του έργου (π.χ τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές/κλινικές ανάγκες)	<p>Σε όλο τον κόσμο υπάρχουν 30 εκατομμύρια κρούσματα τραυματών τένοντα και συνδέσμων που κοστίζουν περίπου 115 δις. Ευρώ ετησίως για δαπάνες ιατροφαρμακευτικής περίθαλψης και εκτιμάται ότι θα αυξηθούν τα επόμενα χρόνια. Λόγω της χαμηλής αναγεννητικής ικανότητας αυτών των ιστών απαιτεί μακρές και οδυνηρές περιόδους αποκατάστασης και η αποκατάσταση είναι συνήθως ατελής. Οι κυτταροθεραπευτικές θεραπείες έχουν δείξει μερικά επιτυχημένα αποτελέσματα όταν χρησιμοποιούνται για ιστούς όπως τένοντες. Το ζήτημα που έχουν όλες οι κυτταρικές θεραπείες είναι η παράδοση κυττάρων στον τραυματισμένο ιστό. Μελέτες έχουν δείξει ότι με τη χρήση της τρέχουσας μεθόδου χορήγησης κυττάρων, η οποία ενίει τα κύτταρα στην τραυματισμένη περιοχή, λιγότερο από το 5% των κυττάρων παραμένουν στη θέση της ένεσης. Ως εκ τούτου, είναι επιτακτική ανάγκη να αναπτυχθούν καλύτεροι μέθοδοι για την παροχή των κυττάρων. Στην τεχνική ιστών, η χρήση βιοϋλικού με συνήθως πορώδη δομή (γνωστή ως ικρίωμα) χρησιμοποιείται για να βοηθήσει στην ανάπτυξη ιστών. Λειτουργεί παρέχοντας μια προσωρινή τρισδιάστατη δομή στα κύτταρα με ένα βιώσιμο περιβάλλον για να προσκολλώνται και να πολλαπλασιάζονται και να αναπτύσσουν τη δική τους εξωκυτταρική μήτρα ενώ το ικρίωμα βιοαποικοδομείται. Το έργο στοχεύει στη σύνθεση και κατασκευή ενός πορώδους ικρίωματος με την κατάλληλη μικροδομή και μηχανικές ιδιότητες για να ενεργεί ως φορέας βλαστικών κυττάρων για θεραπεία του τένοντα με βλαστικά κύτταρα, αλλά επίσης να διεγείρει και να κατευθύνει τη δημιουργία ιστών και τη διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου έργου (σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το	Οι μελέτες θα προσφέρουν χρήσιμες πληροφορίες που μπορεί να οδηγήσουν σε νέες βελτιωμένες μοντέλα κυτταροθεραπευτικές θεραπείες χρησιμοποιώντας συγκεκριμένες ιδιότητες υλικών. Αυτό θα

περιβάλλον)	μειώσει την περίοδο αποκατάστασης από τραύματα στον τένοντα και θα βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της αποκατάστασης.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που αναμένεται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του έργου	N = 35 CD1 αλμπίνο ποντίκια απαιτούνται για τη μελέτη +10% επιπλέον για ενδεχόμενες απώλειες κατά τις χειρουργικές επεμβάσεις. Συνολικός αριθμός ποντικών N= 39.
Στο πλαίσιο υλοποίησης του έργου α. ποιές είναι οι αναμενόμενες δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα, β. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών καθώς και γ. ποιά η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του έργου; <i>Να αναφερθεί το υψηλότερο εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας και το ποσοστό των ζώων που αναμένεται να το υποστούν</i>	α) Παράλυση άκρου κατά τη χειρουργική επέμβαση τοποθέτησης ικρίωματος (<5% των περιπτώσεων). Νέκρωση ιστού ουράς κατά τη χορήγηση του απεικονιστικού παράγοντα (<5% των περιπτώσεων). β) Το επίπεδο δριμύτητας των προτεινόμενων διαδικασιών είναι: μέτρια για τη Διαδικασία 1, ήπια για τη Διαδικασία 2 και χωρίς ανάνηψη για τη Διαδικασία 3. γ) Τα ποντίκια θα υποβληθούν σε ευθανασία και θα συλλεχθούν δείγματα ιστών. Κατά τη διάρκεια διαδικασιών χωρίς ανάνηψη, τα ζώα τίθενται υπό γενική αναισθησία πριν από την έναρξη της διαδικασίας και θυσιάζονται.
Οι αρχές των 3R	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Το πεδίο της αναγεννητικής ιατρικής και της μηχανικής ιστών συνήθως απαιτεί τη χρήση βιοϋλικών που δρουν ως ικρίωμα για την προσκόλληση και την πολλαπλασιασμό των κυττάρων πριν από την εμφύτευση. Αυτά τα ικρίωματα έχουν μεγάλη επίδραση στο πώς συμπεριφέρονται τα κύτταρα και πώς γίνεται η αναγέννηση των ιστών. Παράμετροι που είναι σημαντικοί κατά την ανάπτυξη ικριωμάτων είναι: βιοσυμβατότητα, βιοσταθερότητα, βιοαποικοδόμηση και άλλες φυσικές ιδιότητες (μηχανικές ιδιότητες, μικροδομή κλπ.). Οι πρώτες τρεις παράμετροι έχουν αποδειχθεί διαφορετικές όταν χαρακτηρίζονται in vitro (εκτός ζώντος οργανισμού) και in vivo (εντός ζώντος οργανισμού). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το περιβάλλον in vivo είναι πολύ πιο περίπλοκο από το in vitro. Φυσικά, κατά τη διάρκεια in vitro μελετών οι επιστήμονες προσπαθούν να αντιγράψουν / προσομοιώσουν το in vivo περιβάλλον, ωστόσο είναι εξαιρετικά δύσκολο. Για παράδειγμα, ο κυτταρικός τύπος / τύποι του στοχευόμενου ιστού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να εκτελέσει in vitro κυτταρικές καλλιέργειες για μακρές περιόδους (> 30 ημέρες), αλλά η αποικοδόμηση του βιοϋλικού θα είναι βραδύτερη λόγω αποχής ενζύμων, φλεγμονωδών κυττάρων και μηχανικής απόξεσης στο σύστημα. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα αυτής της in vitro μελέτης μπορεί να δείξουν κυτταροσυμβατότητα, αλλά δεν θα λάβει υπόψη τα παραπροϊόντα βιοαποικοδόμησης. Επομένως, η in vivo αξιολόγηση είναι απαραίτητη για τον πλήρη χαρακτηρισμό της βιοσυμβατότητας ενός ιατροτεχνολογικού προϊόντος (βιοϋλικού) σύμφωνα και με το ISO 10993.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Συνολικά N=39 ζώα αναμένεται να χρησιμοποιηθούν για την υλοποίηση της προτεινόμενης μελέτης. Για να μειωθεί στο ελάχιστο η χρήση των ζώων, τα πειράματα σχεδιάστηκαν προσεκτικά (λαμβάνοντας υπόψη τις πληροφορίες που πρέπει ή/και μπορούν να εξαχθούν με τη χρήση λιγότερων ζώων) και οι διαδικασίες θα εκτελούνται από άρτια καταρτισμένο προσωπικό. Επίσης, η στατιστική ανάλυση θα επιτρέψει το σχεδιασμό των πειραμάτων προκειμένου να ληφθούν πληροφορίες και να εξαχθούν συμπεράσματα χρησιμοποιώντας τον ελάχιστο απαιτούμενο αριθμό ζώων που απαιτείται για κάθε πείραμα. Τέλος, το έργο θα εφαρμόσει

	<p>καινοτόμες τεχνικές απεικόνισης και μεθόδους που θα επιτρέπουν την in vivo διερεύνηση της ανοσολογικής αντίδρασης. Η δυνατότητα παρακολούθησης μεταβολών στο ίδιο ζώο σε βάθος χρόνου καθιστά δυνατή τη δυναμική παρακολούθηση της ιστολογικής απόκρισης σε διαφορετικά χρονικά σημεία και έτσι αποφεύγεται η ανάγκη συλλογής δειγμάτων αίματος ή θανάτωσης πολλαπλών ζώων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Λαμβάνοντας υπόψη τους στόχους του έργου εξηγήστε την επιλογή σας ως προς την επιλογή σας ως προς το είδος, το/τα πρότυπο(-α) και τη/τις μέθοδο(-ους). Εξηγήστε για ποιο λόγο είναι τα πλέον ενδεδειγμένα για τον προβλεπόμενο σκοπό. Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Για όλα τα πειράματα θα χρησιμοποιηθούν αρσενικά CD1 ποντίκια που δεν περιέχουν ειδικά παθογόνα, βάρους 35 ± 5 g (ηλικίας 12-16 εβδομάδων). Το είδος CD1 (αλμπίνο) επιλέχθηκε ειδικά για το σχετικά μεγάλο σωματικό του μέγεθος και τον μειωμένο αυτοφθορισμό του ιστού του. Τα αρσενικά ποντίκια προτιμήθηκαν για την αποφυγή σφαλμάτων εξαιτίας της ιδιοσυγκρασίας του φύλου λόγω της θετικής επίδρασης του οιστρογόνου στις σχετιζόμενες με φλεγμονή ασθένειες. Η χρήση ποντικών χωρίς παθογόνα εξασφαλίζει ότι συγκεκριμένες ασθένειες δεν θα επηρεάσουν την παρακολούθηση της φλεγμονώδους απόκρισης στα πειράματά μας. Για τη βελτίωση του τρόπου διεξαγωγής των πειραμάτων και για να διασφαλιστεί ότι τα ζώα υποφέρουν όσο το δυνατόν λιγότερο, όλες οι πειραματικές διαδικασίες θα εκτελούνται με βάση την Ευρωπαϊκή Οδηγία 2010/63 / ΕΕ και την Κυπριακή Νομοθεσία για την προστασία και την καλή διαβίωση των ζώων (Νόμοι 1994 -2013). Τα ζώα θα διατηρούνται σε κλωβούς με ελεύθερη πρόσβαση σε νερό και τροφή και θα διατηρούνται σε κύκλο 12 ωρών φωτός/σκότους και σε περιβάλλον ελεγχόμενης θερμοκρασίας και υγρασίας (22 °C, 45%). Τα ποντίκια θα φυλάσσονται σε σύστημα εξατομικευμένου κλουβιού (IVC) σε αδειοδοτημένες εγκαταστάσεις και θα εξετάζονται περιοδικά από κτηνίατρο για την πιστοποίηση της κατάστασης υγείας τους. Επιπλέον, για την ελαχιστοποίηση του πόνου, καθώς και για τη βελτίωση της καλής διαβίωσης των ζώων, σε περιπτώσεις όπου η υγεία τους απειλείται λόγω των πειραμάτων, θα παρακολουθούνται επί καθημερινής βάσεως. Για να μειωθεί ο πόνος και η δυσφορία κατά τη διάρκεια των πειραματικών διαδικασιών, θα χορηγείται ισοφλουράνιο για γενική αναισθησία (3% για επαγωγή και 1,0-1,5% για συντήρηση). Όλες οι διαδικασίες θα εκτελούνται στο περιβάλλον των ζώων από το κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό που έχει αναλάβει τη διεκπεραίωση της μελέτης και τα πειράματα θα τερματίζονται εάν τα ζώα υποφέρουν, σύμφωνα με δημοσιευμένα πρωτόκολλα και κανονισμούς και τα δεδομένα στη βιβλιογραφία.</p>