

Bilaga 1 – Mall/Rubriker för den populärvetenskapliga sammanfattningen

Titel

Protein ersättning terapi i Alport djurmodeller

Sökord (key words, max 5)

Alport, Col4a3, Col4a5, heterotrimer, protein ersättning

Syftet med försöket (enligt artikel 5 Direktiv 2010/63/EU)

Alport syndrom (AS) är en ärftlig nefrit och leder till slutstadiet njursvikt hos unga vuxna. Patienterna har mutationer i COL4A3, 4 och 5, som är viktiga komponenter i glomerulära basalmembranet (GBM), och de har inte typ IV kollagen heterotrimer (a3: a4: a5) i GBM. Även om det finns vissa rapporter som visade partiella effekter av nya läkemedel finns ingen kurativ behandling i AS nu. Vi försöker att utveckla en ny terapi i AS musmodell.

Syftet för försöket(enligt artikel 5 Direktiv 2010/63/EU)

Vi syntetiserar och renar in vitro typ IV kollagen heterotrimer (a3: a4: a5) genom användning av stabila cellinjer. Sedan försöker vi att injicera heterotrimeren i AS möss och se om heterotrimeren kommer integreras i GBM och rädda fenotyp av mössen. Teoretiskt kan den nya injicerade typ IV kollagen heterotrimer (a3: a4: a5) komma att fylla gapet på den skadade GBM.

Beskriv försökets mål (de vetenskapliga frågorna, eller de vetenskapliga, kliniska behoven som ska mötas)

Försökets mål är att upptäcka en ny botande behandling i AS eftersom det inte finns någon botande behandling i AS nu.

Vilka potentiella nyttor förväntas komma ur försöket (vilka vetenskapliga framsteg kommer att nås, hur kan människor eller djur dra nytta av försöket)?

Eftersom det finns ingen botande behandling i AS blir det en stor bedrift om protein ersättning terapi Alport möss visar effektivitet. Teoretiskt kan detta protein ersättning terapi användas i människa i framtiden.

Vilka arter ska användas, och hur många djur?

mus, 1000

Vilka är de förväntade negativa effekterna på djuren och vilken är den förväntade svårhetsgraden?

njursvikt, måttlig svårhet.

3R-aspekter

1. Ersätta (Replace)

Beskriv varför djur måste användas och varför djurfria alternativ inte kan användas

Eftersom Alport musmodeller är mycket bra verktyg för att söka efter effektiva behandlingar i AS och många forskare använder musmodeller. Vi måste undersöka effekten av in vitro-syntetiserade typ IV kollagen heterotrimer (a3: a4: a5) i levande djur. Detta experiment kan inte göras som ett djurfritt alternativ.

2. Begränsa (Reduce)

Förklara hur man har försäkrat sig om att använda så få djur som möjligt.

Vi kommer att jämföra två mus grupper som injiceras saltlösning med eller utan in vitro-syntetiserade typ IV kollagen heterotrimer (a3: a4: a5) att visa effektiviteten av protein räddning experimentet. Vi kommer att undersöka cirka tio njurar i varje grupp för histologisk analys. För att undersöka integreringen av in vitro-syntetiserade typ IV kollagen heterotrimer (a3: a4: a5) till GBM, måste vi samla glomeruli från varje grupp. För att samla glomeruli måste vi perfundera magnetiska kulor till runt tio möss i varje grupp under anestesi. Vi kommer att samla in GBM komponenter från glomeruli och analysera dem med Western blot eller immunprecipitation metod. Vi försöker att minska det totala antalet möss till så få som möjligt.

3. Förfina (Refine)

Förklara valet av art och varför den valda djurmodellen är den mest förfina. Beskriv de insatser som gjorts för att minimera välfärdskostnaderna för djuren.

Fast det finns Alport hundmodell valde vi Alport musmodell eftersom många forskare i världen använder denna musmodell för att undersöka effekten av nya läkemedel. Vi kommer att minimera välfärdskostnader till mössen genom att minska det totala antalet möss och genom att korta övervakningsperiod om vi ser den fördelaktiga effekten av protein räddning experimentet.

Diarienummer

2(7)

Följande ska fyllas i av nämnden

Försöket ska utvärderas i efterhand Ja Nej

Eventuella tillägg eller ändringar som nämnden har beslutat