

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu ... **Badanie skutków otyłości indukowanej dietą u myszy nowych szczepów wsobnych..**

2. Czas trwania projektu01/08/2018 – 31/12/2020.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów)otyłość, zespół metaboliczny, szczepy wsobne myszy laboratoryjnych...

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.

Otyłość jest jednym z największych problemów zdrowotnych w państwach kultury zachodniej. Pomimo, że badania nad jej etiologią i skutkami prowadzone są od lat, w dalszym ciągu wiele kwestii dotyczących tego zaburzenia pozostaje nierozwiązanych.

Jedną z przyczyn trudności w badaniu otyłości jest niedostatek odpowiednio zróżnicowanych modeli doświadczalnych. Większość badań wykonywana jest na albo na zwierzętach pochodzących z tzw. klasycznych szczepach wsobnych (głównie szczepie C57BL/6) lub na zwierzętach genetycznie modyfikowanych, u których zmieniony jest tylko jeden gen. Eksperymenty takie, jakkolwiek pozwalają określić rolę pojedynczego czynnika (dziedzicznego bądź środowiskowego), nie odnoszą się do całej złożoności genetycznego tła, na jakim może rozwijać się otyłość i problemy zdrowotne z nią związane. Dane literaturowe wskazują jednoznacznie, że wybrany model (zarówno szczep jak i płeć badanych zwierząt) ma bardzo istotny wpływ na uzyskiwane wyniki

eksperymentu. Stąd tak istotna jest hodowla nowych modeli, które w pełniejszy sposób pozwolą oceniać skutki otyłości ssaków, w tym człowieka.

W proponowanym badaniu chcemy sprawdzić, jak otyłość indukowana dietą z dużą zawartością węglowodanów i tłuszczów nasyconych (model tzw. diety zachodniej) wpłynie na powstawanie i rozwój schorzeń związanych z otyłością, takich jak niealkoholowe stłuszczenie wątroby, zaburzenia sercowo-naczyniowe czy nowotwory. Chcemy poddać długotrwałej (32-56 tygodni) obserwacji po 12 samic i 12 samców każdego z 20 nowowyhodowanych szczepów żywionych w sposób naśladujący tzw. dietę zachodnią (western diet WD - duża podaż węglowodanów i tłuszczów nasyconych) oraz taką samą liczbę zwierząt żywionych standardową paszą pełnoporcjową (kontrola). Planowany eksperyment pozwoli określić, które z nowowyhodowanych szczepów mogą być najbardziej wartościowymi modelami badań nad otyłością.

Ponieważ nie mamy możliwości prowadzenia wielokierunkowych doświadczeń, chcemy pozostawić do kolejnych eksperymentów tylko niewielką liczbę szczepów, najbardziej odpowiadających potrzebom eksperymentatorów. Pozostałe szczepy zostaną poddane krioprezervacji do czasu, gdy będą mogły zostać wykorzystane w innych projektach badawczych (zarówno prowadzonych w naszej jednostce, jak i w innych ośrodkach). Pozwoli to na istotną redukcję liczby hodowanych zwierząt (nie ma potrzeby namnażania zwierząt jedynie z konieczności utrzymania szczepu).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

| |
|--|
| Mysz domowa (<i>Mus musculus</i>) 960 osobników. |
|--|

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Użycie zwierząt w badaniach schorzeń o złożonej etiologii jest konieczne, ponieważ testy na hodowlach komórkowych *in vitro* nie dostarczają dostatecznej ilości informacji –nie odzwierciedlają wzajemnych zależności pomiędzy poszczególnymi organami i układami w organizmie, a także dodatkowych modyfikacji środowiskowych (np. pozycji w hierarchii klatkowej). Etap pośredni między hodowlą komórkową *in vitro* a człowiekiem jest więc niezbędny (**Replacement**).

Myszy laboratoryjne są najniższym ewolucyjnie modelem zwierzęcym wykorzystywanym w badaniach metabolicznych dotyczących ssaków, w tym człowieka. Proponowana do wykorzystania liczba zwierząt jest minimalną, zapewniającą uzyskanie statystycznie istotnych i porównywalnych z danymi literaturowymi wyników. Z naszych dotychczasowych doświadczeń wynika, że ze względu na zmienność osobniczą i możliwość wystąpienia bardzo zróżnicowanych, a trudnych do przewidzenia zaburzeń związanych z otyłością (m.in. nowotwory, które są obserwowane także u zwierząt żywionych paszą standardową), mniejsza liczba osobników poddanych obserwacji w grupie nie gwarantuje przeprowadzenia prawidłowej analizy statystycznej. (**Reduction**). Zastosowane będą humanitarne punkty końcowe w przypadku zauważenia objawów klinicznych choroby lub zauważeniu objawów dystresu (zgodnie z procedurą wewnętrzną pt. „Obserwacja myszy w długotrwałych

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

doświadczeniach do końca życia zwierzęcia. Przeznaczanie myszy do eutanazji i przeprowadzenia nekropsji”). Myszy w hodowli i podczas eksperymentów znajdują się w odseparowanym pokoju w ściśle kontrolowanych warunkach środowiskowych: 22°C (±2°C), dzień świetlny 12/12 godzin, wymiana powietrza oraz wilgotność zgodnie z wymaganiami rozporządzenia MRiRW z dn. 16.12.2016r. Powietrze jest tłoczone do pokoju przez system filtrów HEPA. Klatki o wymiarach zgodnych z w/w rozporządzeniem MRiRW będą dobierane zgodnie z potrzebami zwierząt (np. matowe dla zwierząt bardziej nerwowych, dla osobników, u których pojawiają się trudności w poruszaniu klatki z obniżonym karmnikiem itp.) W klatkach znajdować się będą materiały wzbogacające środowisko (domki, tunele, dodatkowy materiał gniazdowy). Zwierzętami cały czas będą zajmować się te same osoby, które sprawują nad nimi opiekę od chwili urodzenia. Ważenie przeprowadzane będzie przez osoby stale obsługujące zwierzęta w pokojach bytowych (ograniczenie stresu). Zabiegi na zwierzętach wykonywane są w osobnym pokoju zabiegowym. Wszystkie czynności zostały zaplanowane w ten sposób, by stres i dyskomfort myszy był jak najmniejszy. Przez cały czas eksperymentu zwierzęta będą pod stałą opieką lekarsko-weterynaryjną. (**Refinement**).

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.