

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: ANALIZA WPŁYWU NOWOODKRYTYCH NEUROPEPTYDÓW – FENIKSYNY I KISSPEPTYNY NA SPADEK MASY CIAŁA, SPOŻYCIE POKARMU, AKTYWNOŚĆ FIZYCZNĄ I FUNKCJĘ GONAD, W SZCZURZYM MODELU ANOREKSJI INDUKOWANEJ WYSIŁKIEM FIZYCZNYM.

2. Czas trwania projektu: 13 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) anoreksja, activity-based anorexia, kisspeptyna, feniksyna,

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.

Jadłowstręt psychiczny (anorexia nervosa) to zaburzenie odżywiania obecne we wszystkich krajach rozwiniętych i dotykające wszystkie klasy społeczne. Szacunkowo cierpi na nie 1% populacji, a większość chorych stanowią młode kobiety. Wśród kryteriów diagnostycznych znajdujemy m.in. spadek masy ciała, lęk przed nadwagą i zaburzenia hormonalne osi przysadkowo-gonadalnej. Schorzenie to cechuje się wysokim współczynnikiem umieralności wynikającym z braku skutecznego leczenia. Wpływa na to złożone podłoże choroby, które nadal pozostaje niejasne. Ze względu na występującą u pacjentów z anoreksją nieskuteczność fizjologicznych mechanizmów adaptacyjnych uruchamianych w

stanie niedożywienia dalsze rozważania zostały skierowane w kierunku potencjalnie zaburzonych szlaków sygnalizacyjnych, za które mogą odpowiadać nowoodkryte neuropeptydy.

Kisspeptyna to neuropeptyd, który pełni rolę w kontroli funkcji reprodukcyjnej organizmu. Jego działanie modulują hormony regulujące gospodarkę węglowodanowo – lipidową, dlatego też jest on prawdopodobnym łącznikiem pomiędzy równowagą energetyczną ustroju i prawidłową funkcją gonad.

Feniksyna to neuropeptyd, któremu przypisywano początkowo rolę regulatora układu rozrodczego przez wpływ na wydzielanie gonadotropin (hormonów płciowych). W toku kolejnych badań ustalono, że zwiększa spożycie pokarmu i obniża niepokój, oddziałując na receptor zlokalizowany na neuronach, wydzielających gonadoliberynę oraz kisspeptynę.

Zasadniczym celem badania będzie ustalenie wpływu wymienionych neuropeptydów na przebieg anoreksji, ich funkcji w patogenezie schorzenia i potencjalnej roli terapeutycznej.

Doświadczenie zakłada wykorzystanie 120 zwierząt, w obrębie których zwierzęta będą podlegały procedurom monitorowania stanu zdrowia po podaniu różnymi drogami 3 substancji: soli fizjologicznej, kisspeptyny i feniksyny w modelu eksperymentalnym anoreksji.

Konfiguracja grup badawczych i zaplanowany harmonogram badań pozwoli na:

- określenie wpływu kisspeptyny i feniksyny na przebieg anoreksji indukowanej wysiłkiem fizycznym
- ocenę przydatności tych peptydów w leczeniu anoreksji.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W badaniu wykorzystane będą zwierzęta (samice) należące do gatunku Szczur wędrowny (Wistar Krf: WI(WU)) w liczbie 120. Liczebność grup ustalono na podstawie danych literaturowych oraz wyników własnych uzyskanych podczas poprzednich eksperymentów. Wykorzystanie tej liczby zwierząt pozwoli na uzyskanie powtarzalnych wyników z niskim odchyleniem standardowym.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Do opracowania projektu badawczego posłużono się dostępną literaturą w bazach danych PubMed/Medline, w oparciu o następujące słowa kluczowe: anoreksja, jadłowstręt psychiczny, activity-based anorexia, kisspeptyna, feniksyna

Dostępna aktualna literatura pozwala stwierdzić, że pomimo ich potencjalnie istotnej roli, znikoma ilość doniesień uwzględnia udział kisspeptyny i feniksyny w patomechanizmie anoreksji. W badaniach eksperymentalnych i klinicznych nie został wnikliwie oceniony efekt terapeutyczny wymienionych peptydów w przebiegu tego schorzenia.

Nagromadzony materiał badawczy pozwala na ustalenie dawki podawanych w trakcie doświadczenia substancji, tak aby wyniki uzyskane w eksperymencie odnosić do dostępnych doniesień naukowych bez konieczności powtarzania doświadczenia i zmiany dawki substancji. Pozwala także na określenie wielkości grup badanych.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- określenie wpływu kisspeptyny i feniksyny na przebieg anoreksji indukowanej wysiłkiem fizycznym,
- sprecyzowanie roli peptydów w patomechanizmie anoreksji,
- ocenę przydatności terapeutycznej peptydów w leczeniu schorzenia.

Wdrożenie zasady 3R:

1. Reducing: Zmniejszenie liczby zwierząt w grupach badawczych poprzez lepsze wykorzystanie metod statystycznych. W planowaniu doświadczenia uwzględniono liczebność grup umożliwiającą uzyskanie satysfakcjonujących wyników z niskim odchyleniem standardowym. Ponadto część wyników będzie pozyskana z poprzednio realizowanych w zakładzie doświadczeń, dotyczących modelu anoreksji indukowanej wysiłkiem fizycznym, co powoduje zwiększenie liczebności grupy kontrolnej bez konieczności wykorzystania dodatkowej liczby zwierząt w procedurach.

2. Refining: W szkoleniu wzięto pod uwagę możliwość odczuwania dyskomfortu, bólu czy silnego stresu przez zwierzęta laboratoryjne dlatego harmonogram badań eliminuje procedury dotkliwe. Szczury Wistar będą monitorowane przy użyciu karty obserwacji zwierząt która uwzględnia m.in. stan ogólny zdrowia zwierzęcia, stan czystości klatki, parametry fizjologiczne i interakcje stadne. Wszystkie procedury zostaną wykonane z największą starannością mając na celu dobrostan zwierząt.

3. Replacing: Wykorzystanie do szkoleń zwierząt laboratoryjnych jest niezbędnym i koniecznym elementem doświadczenia gdyż przeprowadzenie eksperymentu w oparciu o linie komórkowe, hodowle tkankowe czy inny materiał badawczy w tym danym przypadku jest niemożliwe do zrealizowania.

Podsumowując, stroną dodatnią planowanego doświadczenia jest pozyskanie informacji dotyczącej skuteczności kisspeptyny i feniksyny w leczeniu biologicznych powikłań anoreksji oraz poszerzenie wiedzy dotyczącej mechanizmów działania wspomnianych peptydów. Uzasadnieniem dla wykorzystania zwierząt laboratoryjnych w planowanym doświadczeniu jest to, że potencjalne korzyści wynikające z badania przewyższają szkodę jaką ponoszą zwierzęta.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną

- TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- NIE