

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Badanie wpływu diety wzbogaconej o karotenoidy na okołonaczyniową tkankę tłuszczową w modelu otyłości**

2. Czas trwania projektu: **12 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): **okołonaczyniowa tkanka tłuszczowa, dieta wysokotłuszczowa, karotenoidy, otyłość, syndrom metaboliczny**

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): **badania podstawowe**

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.

Okołonaczyniowa tkanka tłuszczowa (pVAT) otacza aortę i wydziela szereg czynników regulujących odpowiedź zapalną ściany naczyń krwionośnych. Morfologicznie pVAT jest zróżnicowana w zależności od lokalizacji, a jej fenotyp może ulegać zmianom. Dysfunkcja pVAT związana jest z rozwojem chorób układu krążenia, m. in. miażdżycy i cukrzycy. Jest wiadomym, iż kluczowe czynniki ryzyka miażdżycy, m.in. otyłość i hipercholesterolemia powodują hipertrofię adipocytów i zapalenie pVAT, które propagując do wewnętrznych warstw ściany naczynia, m. in. mięśniówki i śródbłónka, przyczynia się do rozwoju miażdżycy.

Karotenoidy są antyoksydantami i prekursorami w syntezie retinoidów. Karotenoidy magazynowane są głównie w tkance tłuszczowej i przeciwdziałają jej zapaleniu. Nasze ostatnie doświadczenia wykazały,

iż u ludzi karotenoidy są obecne także w pVAT, a ich poziom koreluje ze zmianami składu lipidów w tej tkance.

Celem projektu jest zbadanie wpływu diety zawierającej karotenoidy na zmiany chemiczne w pVAT nie poddanej i poddanej działaniu diety wysokotłuszczowej w modelu mysim. Zbadanie zmian fenotypu tkanki tłuszczowej pod wpływem karotenoidów i ich wpływu na rozwój otyłości pozwoli na lepsze zrozumienie mechanizmów towarzyszących dysfunkcji pVAT, a ponadto niesie potencjał terapeutyczny i może przyczynić się do rozwoju terapii wspomagającej w leczeniu otyłości i miażdżycy.

Główną techniką badawczą, użytą do realizacji badań będzie spektroskopia ramanowska w układzie z próbnikiem światłowodowym w mysim modelu ex vivo otyłości, wywołanym podawaniem diety wysokotłuszczowej. Ponadto zmiany chemiczne w pVAT zostaną skorelowane z wynikami badań biochemicznych (markery stanu zapalnego, enzymy wątrobowe, etc), które pozwolą na określenie stopnia zaawansowania patologii.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Mysz domowa, liczba zwierząt: 36

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Na podstawie przeglądu literatury (bazy danych Pubmed, Google Scholar, Science Direct, Web of Science, Scopus) stwierdzono, że przedmiot niniejszego wniosku, to jest określenie wpływu diety zawierającej karotenoidy na zmiany chemiczne w mysiej okołonaczyniowej tkance tłuszczowej poddanej działaniu diety wysokotłuszczowej, ma charakter innowacyjny i nie został opisany dotąd w literaturze (poza nielicznymi doniesieniami dotyczącymi jedynie tłuszczu krezkowego). Wiadomym jest, że karotenoidy, antyoksydanty magazynowane głównie w tkance tłuszczowej, przeciwdziałają jej zapaleniu, które może być wywołane m.in. przez otyłość i hipercholesterolemię. Badania, które przeprowadziliśmy na ludzkich tkankach tłuszczowych, wykazały iż karotenoidy są obecne także w pVAT, a ich poziom jest skorelowany ze zmianami składu lipidów. Zatem zaplanowane doświadczenie ma znaczący potencjał aplikacyjny, ponieważ nie tylko pozwoli na lepsze zrozumienie mechanizmów

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

towarzyszących dysfunkcji pVAT, ale również może przyczynić się do rozwoju terapii wspomagającej w leczeniu chorób metabolicznych oraz sercowo-naczyniowych.

Zasada zastąpienia: Badania z wykorzystaniem modeli zwierzęcych są istotnym elementem umożliwiającym zrozumienie mechanizmów towarzyszących dysfunkcji, w tym przypadku dysfunkcji okołonaczyniowej tkanki tłuszczowej. Wiedza ta jest niezbędna do opracowania skutecznych metod terapeutycznych lub prewencyjnych chorób metabolicznych oraz sercowo-naczyniowych. Ponadto, myszy domowe są jednym z podstawowych gatunków zwierząt modelowych, powszechnie stosowanych (również przez naszych specjalistów) w badaniach mechanizmów i odpowiedzi organizmu na różnorodne diety. Szczep ten jest podatny na przyrost masy ciała oraz rozwój chorób metabolicznych pod wpływem diety wysokotłuszczowej z dodatkiem cholesterolu.

Zasada ograniczenia: Planując eksperyment, liczbę i dotkliwość czynności ograniczono do niezbędnego minimum w celu zmniejszenia stresu oraz dyskomfortu zwierząt. Zaplanowana w procedurach liczba zwierząt zarówno w grupach kontrolnych, jak i badanych została zredukowana do wartości minimalnej, pozwalającej jednak uzyskać wyniki istotne statystycznie.

Zasada udoskonalenia: Zwierzęta będą przetrzymywane po 3-4 osobniki na klatkę, tak aby miały zapewnioną wystarczającą przestrzeń, stały, bezproblemowy dostęp do wody, pokarmu oraz kontaktów społecznych z innymi osobnikami. Co więcej klatki będą wyposażone w drewniane klocki do ścierania zębów. Dodatkowo, główną metodą badawczą jest spektroskopia ramanowska w układzie z próbnikiem światłowodowym. Metoda ta już od wielu lat jest stosowana z sukcesem do badań *ex vivo*, nie tylko tkanek mysich, ale również ludzkich. Wyniki badań spektroskopowych będą uzupełnione o różnorodne analizy biochemiczne. Komplementarne, wielopłaszczyznowe badania pozwolą na głębsze zrozumienie mechanizmów towarzyszących dysfunkcji okołonaczyniowej tkanki tłuszczowej oraz określenie stopnia zaawansowania patologii. Opisane w powyższych punktach procedury dobrane zostały tak, aby zwierzęta doświadczalne odczuwały jak najmniejszy dyskomfort. Jeżeli w trakcie prowadzenia badań zostaną znalezione metody umożliwiające ograniczenie udziału zwierząt, a jednocześnie nie wpływające na wynik badań, obecne procedury zostaną zastąpione.

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.