

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Charakterystyka ścieżki sygnałowej leptyny w macicy myszy z otyłością indukowaną dietą”

2. Czas trwania projektu 20 listopad 2018- 20 listopad 2020

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) otyłość, macica, hiperleptynemia

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych)

A. Badania podstawowe, układ moczowo-płciowy i rozrodczy

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.

Celem naukowym projektu jest określenie wpływu otyłości na prawidłowe funkcjonowanie macicy oraz określenie zaburzeń w szlaku sygnałowym leptyny. Leptyna, hormon wydzielany przez tkankę tłuszczową, jest cząsteczką o wielokierunkowym działaniu regulującą pracę wielu narządów w organizmie. Najważniejszą rolą leptyny jest regulacja gospodarki energetycznej oraz pobierania pokarmu. U otyłych osób zaobserwowano podwyższony poziom leptyny w płynach ustrojowych (hiperleptynemia). Celem doświadczenia jest: 1. określenie zmian w procesach fizjologicznych zachodzących w macicy w stanie otyłości, 2. scharakteryzowanie ekspresji cząsteczek szlaku sygnałowego leptyny w macicy otyłych myszy. Dane literaturowe wskazują, że pod wpływem diety bogatej w tłuszcze dochodzi do obniżenia płodności, kłopotów z zająciem w ciążę, czy komplikacji ciążowych. W eksperymencie zostanie scharakteryzowany stan patofizjologiczny macicy u otyłych myszy oraz określona zostanie rola leptyny jako czynnika, który może mieć wpływ na zaburzenia rozrodcze.

Dzięki określeniu właściwych czynników biorących udział w rozwoju stanów patofizjologicznych macicy możliwe będzie udoskonalenie nowoczesnych metod leczenia niepłodności oraz zwiększenie świadomości zagrożeń wynikających z tego stanu. Nie opracowano modelu *in vitro*, który kompleksowo

odzwierciedlałyby dynamiczne zmiany jakie zachodzą w warunkach *in vivo*. Ponadto, otyłość jest chorobą wieloczynnikową, więc prace nad nią wymagają złożonych systemów. Dzięki wykorzystaniu zwierząt w doświadczeniu, możliwe będzie poznanie mechanizmu, za pomocą którego dochodzi do zaburzeń płodności.

Wyniki badań wpłyną na takie sektory jak: sektor zdrowia publicznego czy sektor ekonomiczno-gospodarczy. Przede wszystkim poznanie podstaw procesów, jakie prowadzą do zaburzeń płodności, przyczyni się do rozwoju metod leczenia niepłodności. Zaletą prowadzonych badań jest możliwość poszerzenia wiedzy i uświadamianie społeczeństwa, że nawyki żywieniowe prowadzące do otyłości stanowią istotne zagrożenie wpływające na płodność.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu planuje się wykorzystanie łącznie 96 myszy szczepu C57BL/6J.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Planując doświadczenie uwzględniono i zastosowano zasadę 3R (Reduction, Replacement, Refinement). Zgodnie z zasadą zmniejszenia (Reduction), przed przeprowadzeniem badań *in vivo* dokładnie przeanalizowano dostępną literaturę naukową na temat badań patofizjologii macicy oraz zaburzeń związanych z otyłością. Ponadto planowane w doświadczeniu określenie kompozycji ciała zostanie wykonane przyżyciowo, dzięki czemu liczba zwierząt może być ograniczona. Zgodnie z zasadą zastąpienia (Replacement) zostały przeprowadzone badania *in vitro*, w których potwierdzono niekorzystny wpływ leptyny w dawkach innych niż fizjologiczne, na funkcjonowanie jajnika. Ze względu na złożoność choroby, jaką jest otyłość, konieczne jest przeprowadzenie badań *in vivo*. Zgodnie z zasadą udoskonalenia (Refinement) opracowane procedury i czynności przyniosą zakładany efekt badawczy redukując stres i cierpienie zwierząt. Co więcej, zwierzęta będą utrzymywane w kontrolowanych warunkach środowiskowych ze stałym dostępem do wody i paszy. Wszelkie czynności związane z anestezją i humanitarnym uśmierceniem będą wykonywane zgodnie z przyjętymi zasadami obowiązującej dyrektywy 2010/63/EU.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.