

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu pt. „**Wpływ nowych produktów warzywno-owocowych na poziom stresu oksydacyjnego, profil lipidowy i profil glikemii oraz masę ciała szczurów ZDF jako modelu zespołu metabolicznego człowieka**”

2. Czas trwania projektu 01.06.2019 – 01.12.2021

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) zespół metaboliczny, cukrzyca, otyłość, model zwierzęcy, żywność funkcjonalna

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **B. Badania translacyjne lub stosowane**; zaburzenia układu wewnątrzwydzielniczego lub zaburzenia metabolizmu u człowieka

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.

Problem cukrzycy, otyłości i hipercholesterolemii jest powszechny u ludzi, a zespół metaboliczny stał się epidemią XXI wieku. Oprócz nowych leków poszukuje się naturalnych substancji, które miałyby wpływ na ograniczenie rozwoju lub modyfikowałyby przebieg tych chorób. Celem prac prowadzonych na modelach zwierzęcych (szczury) jest zbadanie wpływu produktów warzywno-owocowych na poziom stresu oksydacyjnego, profil lipidowy, profil glikemii oraz masę ciała szczurów ZDF. Badanie zostanie przeprowadzone na szczurach ZDF które są modelem do badań nad cukrzycą typu 2, hiperlipidemią, nietolerancją glukozy, otyłością i hiperinsulinizmem. Badanie zostanie przeprowadzone na fenotypie (fa/fa) wykazującej cukrzycę, otyłość hiperlipidemię oraz fenotypie (?/+*) będących grupą kontrolną, bez

objawów choroby. Celem dalekosiężnym jest wprowadzenie produktów warzywno-owocowych na rynek jako żywność funkcjonalną dla osób z zespołem metabolicznym i osób z grupy ryzyka.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W projekcie jako modele zwierzęce wykorzystane zostaną szczury ZDF fenotypie (fa/fa) wykazującej cukrzycę, otyłość, hiperlipidemię (n=35) oraz fenotypie (?/+*) będących grupą kontrolną (n=5), bez objawów choroby, łącznie 40 szczurów (5 grup badanych po 6 szczurów o fenotypie fa/fa oraz ?/+* i 2 grupy kontrolne po 5 szczurów o fenotypie fa/fa oraz ?/+*).

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED, Google Scholar, ScienceDirect, Web of Science, Scopus. W wyszukiwaniu informacji związanych z tematem wykorzystano następujące słowa kluczowe: polyphelons, flavonoids, antioxidant activity, animal model, metabolic syndrome, obesity, type 2 diabetes, vegetables, fruits, smoothies. Nie znaleziono jednak informacji na temat wpływu produktów warzywno-owocowych, szczególnie posegregowanych według istotnych grup składników czynnych, na profil lipidowy i profil glikemii oraz poziom stresu oksydacyjnego, badanego zarówno we krwi, jak i narządach badanych podmiotów. Na podkreślenie zasługuje, ponadto, fakt wykorzystania w doświadczeniu, unikatowych dla badanego zagadnienia, szczurów ZDF. Szczury ZDF (fa/fa) charakteryzują się tym, że występuje u nich cukrzyca typu 2, hiperlipidemia, nietolerancja glukozy, otyłość i hiperinsulinizm, co pozwala na badanie kilku jednostek chorobowych na jednym zwierzęciu w tym samym czasie. Fenotyp fa/fa powstał w wyniku spontanicznej mutacji prawie 50 lat temu w USA.

Uzyskane w proponowanym projekcie dane pozwolą na wytypowanie co najmniej trzech spośród pięciu badanych produktów warzywno-owocowych do wprowadzenia na rynek. Uzyskane wyniki będą stanowiły podstawę do dalszych badań klinicznych z udziałem wybranej grupy ludzi zagrożonej ZM celem uzyskania oświadczeń prozdrowotnych zgodnie z zasadami i wymaganiami rozporządzenia (WE) nr 1924/2006.

Zasada zastąpienia: Ze względu na skomplikowane zależności pomiędzy składem żywności, mikrobiotomem jelitowym oraz procesami zachodzącymi zarówno w przewodzie pokarmowym, jak i poza nim postawione w projekcie hipotezy nie mogą być testowane w warunkach *in vitro* (hodowle komórek, kokultury komórek, hodowle narządowe). Z dwu powodów nie jest także możliwe przeprowadzenie niniejszego doświadczenia na ludziach: 1/ nie znamy obecnie nieinwazyjnych sposobów pobierania fragmentu serca, aorty, nerki lub wątroby i 2/ zmienność środowiskowo-żywieniowa

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

charakteryzująca nasz gatunek skutkuje koniecznością tworzenia bardzo dużych grup doświadczalnych wymaganych dla uzyskania różnic istotnie statystycznych; w związku z czym sprawdzanie wpływu dodatków do żywności na organizm człowieka powinien kończyć, a nie zaczynać cały cykl badań (np. dlatego, że część produktów zostanie na wcześniejszych etapach odrzucona).

Wiele czynników determinuje podatność ludzi na choroby. Oprócz sposobu odżywiania, do czynników tych zaliczamy także uwarunkowania genetyczne, wiek, poziom aktywności fizycznej, stosowanie tytoniu i innych używek, warunki środowiskowe i stres. Dodatkowymi czynnikami, uniemożliwiającymi uzyskanie wiarygodnych wyników badań nowych produktów żywieniowych u ludzi z ZM jest niejednorodna codzienna dieta badanych osób, przyjmowanie leków mających wpływ na parametry stresu oksydacyjnego, różne zaawansowanie ZM, obecność poszczególnych składowych ZM oraz różna aktywność fizyczna tych osób. Wszystkie te elementy niezmiennie utrudniają uzyskanie wyników o znamienności statystycznej czyli potwierdzających (lub nie) skuteczność działania badanych produktów o charakterze nutraceutyków na ludziach. Dlatego też badania podobnego typu na ludziach z powodu zbyt małej liczebności grup (I faza badań to zazwyczaj 20-100 osób; II faza badań to 100-500 osób) zazwyczaj nie dostarczają jednoznacznych wyników. Udowodnienie takich hipotez wymaga niezmiennie kosztownych badań na dużo większą skalę, które raczej powinny kończyć cały etap badań niż go zaczynać. Biorąc pod uwagę wskazane powyżej uwagi oraz obecną niepełną wiedzę na temat komórkowych mechanizmów działania produktów warzywno-owocowych, przed badaniami klinicznymi wymaganym przepisami poprzedzającymi wprowadzenie produktów na rynek (więcej w akapicie poniżej), konieczne jest sprawdzenie działania tych produktów w znormalizowanych i ujednoliconych warunkach (stałe warunki środowiskowe, stały reżim żywieniowy), pozwalających na wstępne testowanie produktów w grupach o małej liczebności.

Zasada ograniczenia: Uwzględnienie zasady ograniczenia jest realizowane poprzez użycie w badaniach szczurów ZDF, których unikalność polega na tym, że, pozwalają one na badanie kilku jednostek chorobowych na jednym zwierzęciu w tym samym czasie (cukrzyca typu 2, hiperlipidemia, nietolerancja glukozy, otyłość i hiperinsulinizm). Umożliwia to nie tylko zmniejszenie liczby zwierząt użytych do badań ale także stwarza możliwość pracy na modelu, który bardzo przypomina ZM u ludzi. Dodatkowo, w procedurze 1, każde zwierzę będzie jednocześnie kontrolą dla samego siebie, ze względu na przeprowadzenie badania początkowego (masa ciała, parametry krwi, badanie echa serca) przeprowadzone przed podaniem produktu warzywno-owocowego. Taki zabieg także ograniczy liczbę zwierząt użytych (jedna grupa kontrolna mniej) w doświadczeniu, bez niekorzystnego wpływu na wyniki doświadczenia. Ponadto, w oparciu o analizę mocy testu i wartości p , a także w oparciu o nasze dotychczasowe doświadczenie, liczba zwierząt użytych w doświadczeniu została ustalona na 5 (grupy kontrolne) – 6 (grupy eksperymentalne).

Zasada udoskonalenia: Wykorzystanie szczurów ZDF pozwala na uniknięcie indukowania ZM u zwierząt zdrowych. Zwierzęta będą utrzymywane w warunkach środowiskowych odpowiednich dla ich gatunku, a zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, dystres lub możliwość trwałego uszkodzenia organizmu tych zwierząt. W trakcie doświadczenia zwierzęta będą pod czujną opieką doświadczanego personelu i stałą opieką lekarza weterynarii.

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.