

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: „Wpływ diety kafeteryjnej matki na rozwój układu rozrodczego oraz dojrzewanie płciowe potomstwa szczurów”.

2.Czas trwania projektu: 15 marca 2019 - 28 luty 2024

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): Zaburzenia metaboliczne, programowanie prenatalne, dojrzewanie płciowe, układ rozrodczy, podwzgórze.

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.

Koncepcja programowania prenatalnego zakłada wpływ czynników działających w łonie matki, m.in. diety matki na potomstwo. Nie do końca poznane są mechanizmy, poprzez które dieta w okresie ciąży działa na funkcje endokrynne potomstwa oraz interakcji pomiędzy metabolizmem matki a dysfunkcjami w układzie rozrodczym potomstwa.

Odkrycie neuronów KND-y (wykazujących ekspresję kisspeptyny, neurokininy B i dynorfiny A) w podwzgórzu mózgu zapoczątkowało badania zmierzające do poznania ich funkcji w regulacji osi podwzgórze-przysadka mózgowa-gonady (PPG), sterującej procesami rozrodczymi.

Niniejsze badania zostały zaplanowane, w celu zweryfikowania następującej hipotezy: Dieta kafeteryjna matki ma negatywny wpływ na funkcje rozrodcze potomstwa, przyspieszając dojrzewanie płciowe i zaburza funkcjonowanie neuronów KND-y. Ponadto zakłada się płciowo-specyficzne efekty diety.

Celem naukowym projektu jest zatem poznanie mechanizmów, poprzez które wczesna ekspozycja na dietę matki programuje funkcje układu płciowego u potomstwa obu płci szczurów. Ponadto realizacja projektu może przyczynić się do edukacji społeczeństwa i lepszego zrozumienia mechanizmów działania programowania prenatalnego, poprzez stosowanie niewłaściwego sposobu odżywiania. Dieta kafeteryjna (CD) ma naśladować spożywanie wysokotłuszczowych i wysokowęglowodanowych posiłków serwowanych w restauracjach typu „fast food”. CD jest modelem dla tzw. diety zachodniej, często spożywanej w krajach wysoko rozwiniętych. W przypadku CD ok. 45-55% energii pochodzi z tłuszczów. CD zawiera różnorodne produkty o dużej gęstości energetycznej, charakteryzujące się również dużą smakowitością. Są to: herbatniki, chipsy, masło orzechowe, czekolada, batony czekoladowe, ser żółty, kielbasa, pasztet, dżem, muffinki, ciastka, suszone owoce. Codziennie do wyboru podawane będą trzy różne przekąski oraz standardowa dieta bytowa dla szczurów (Altromin).

Eksperymenty przeprowadzone zostaną na samicach szczura Wistar oraz ich potomstwie. W doświadczeniu przewidziano dwie grupy: kontrolna (K) otrzymująca standardową dietę laboratoryjną oraz grupa z zaburzeniami metabolicznymi wywołanymi dietą kafeteryjną (CD). Od szczurów będzie pobierana krew oraz wymazy z pochwy, w celu określenia poziomów parametrów metabolicznych i hormonalnych oraz określenia regularności cyklu płciowego. Doświadczenia zakończą się przeprowadzeniem eutanazji i pobraniem tkanek (mózgi i gonady – jądra i jajniki, jądra, trzustka wątroba, tkanka tłuszczowa) do badań immunohistochemicznych.

W czasie trwania całego doświadczenia uwzględnione zostaną zasady 3R, tj. zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia. W trakcie przebiegu doświadczenia monitorowany będzie stan zwierząt w celu uniknięcia jakichkolwiek szkód, tj. cierpienia (stosowanie środków przeciwbólowych), zastosowanie odpowiednich anestetyków, przygotowanie wzbogaconego środowiska (dodanie drewnianych klocków i materiałów do budowy gniazd) do klatek, procesy przyzwyczajania zwierząt do procedur doświadczalnych poprzez tzw. „handling”, czyli branie ich na ręce i głaskanie. Podjęte zostaną wszelkie starania aby uniknąć jakichkolwiek szkód z włączeniem utraty zwierząt (ich śmierci).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

220 osobników (20 matek, max. 200 potomstwa) Szczur wędrowny, *Rattus norvegicus* Wistar, stado niekrewniacze

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując niniejszy projekt oszacowano osiągnięcia i wiedzę z zakresu programowania prenatalnego, wpływu diety na potomstwo, dojrzewania, roli neuronów KND-y w regulacji procesów rozmnażania w bazach danych takich jak: PUBMED, Google Scholar, Science Direct. W czasie poszukiwania literatury używano następujące słowa kluczowe: prenatal programing, KNDy neurons, kisspeptin, reproduction, metabolism, puberty, obesity. Na podstawie dokonanej analizy literatury upewniono się, że badania proponowane w tym projekcie są innowacyjne, a uzyskane w wyniku ich realizacji rezultaty mogą mieć wpływ na rozwój nauki i wiedzy w tej dziedzinie nauki. Dane otrzymane podczas przeprowadzania niniejszego projektu znacznie poszerzą wiedzę z zakresu neuroendokrynologii i endokrynologii. Ponadto uzyskane zostaną nowe informacje dotyczące związku pomiędzy rodzajem diety (zbliżonej do diety serwowanej w restauracjach typu fast food”), a rozwojem i dojrzewaniem potomstwa. Wiedza może przyczynić się do lepszej diagnostyki problemów dojrzewania i rozmnażania oraz propagowania wśród kobiet prowadzenia odpowiedniego stylu życia oraz zdrowego odżywiania.

W trakcie trwania doświadczenia, zwierzęta hodowane będą w najlepszych możliwych warunkach wymaganych do hodowli szczurów. Dodatkowo zastosowany będzie „handling” polegający na oswojaniu zwierząt z eksperymentatorami, w celu zmniejszenia odczuwania przez szczury stresu. W każdej klatce oprócz trocin oraz wody i pokarmu *ad libitum* umieszczone zostaną drewniane klocki oraz materiał, który posłuży do budowania gniazd i schronień. Materiały te zostaną pozyskane od dostawcy pasz i wyposażenia laboratoryjnego „Zoolab”. Samice w trakcie ciąży i laktacji będą miały zapewniony materiał gniazdowy.

W ramach zasady ograniczenia liczba zwierząt wykorzystana w tym doświadczeniu jest minimalna,

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

aby umożliwić przeprowadzenie badań i wykonanie analizy statystycznej uzyskanych wyników.

W myśl zasady udoskonalenia, w projekcie zastosowany zostanie model doświadczalny sprawdzony już w innych badaniach. Nadprogramowe potomstwo zostanie w miarę możliwości poddane cross-fosteringowi (tj. w przypadku odrzucenia potomstwa przez matkę młode osobniki zostaną przeniesione do innej matki w obrębie grupy- potomstwo to będzie ściśle monitorowane) lub zostaną oddane fundacji adopcyjnej zwierząt laboratoryjnych Lab Rescue (<https://www.facebook.com/pages/category/Nonprofit-Organization/Lab-Rescue-adopcje-zwierząt-laboratoryjnych-728817903938175/>). Do fundacji trafią również samce wykorzystane do rozrodu.

Podjęte zostaną wszelkie kroki, które radykalnie minimalizują ból, cierpienie, dystres lub trwałe urazy, jakich mogą doświadczać zwierzęta. Stąd też stosowane będą odpowiednie anestetyki i środki przeciwbólowe. Zapewnione zostaną zwierzętom właściwe warunki utrzymania i wzbogacenie środowiska (drewniane klocki, materiał do budowy gniazd). **Zasada zastąpienia** będzie realizowana w taki sposób aby nie powtarzać istniejących już w literaturze eksperymentów. Stąd też dokonano dokładnego badania danych literaturowych i przeanalizowano dostępne modele.

Okres podawania diety szczurzycom jest długi, dlatego dieta kafeteryjna zostanie odpowiednio zbilansowana, aby matki donosiły ciążę oraz wykarmiły potomstwo.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

☒ NIE

Sformatowano: Wcięcie: Z lewej: 0,63 cm, Bez punktów lub numeracji

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