

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Wpływ zawartości tryptofanu w diecie na ciśnienie tętnicze, równowagę wodno-elektrolitową oraz skład metabolitów bakterii jelitowych u normotensyjnych szczurów.

2.2. Czas trwania projektu: 1.10.2018 – 30.09.2019

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **tryptofan, indole, metabolity bakteryjne, ciśnienie tętnicze**

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

Badanie ma na celu zbadanie wpływu diety o różnej zawartości tryptofanu na bilans energetyczny, wodno-elektrolitowy oraz skład metabolitów bakterii jelitowych oraz ciśnienie tętnicze u normotensyjnych szczurów. Tryptofan jest egzogennym aminokwasem, charakteryzującym się dużą liczbą aktywnych metabolitów wytwarzanych endogennie, jak również za pośrednictwem komensalnej mikrobioty jelitowej. Dotychczasowe badania wykazały, że zarówno redukcja jak i dodatkowa suplementacja tryptofanu w diecie może wpływać na łaknienie i przyrost masy ciała u ssaków. Tryptofan może również brać udział w regulacji układu krążenia, wpływ ten może zależeć od drogi podania. Wykazano, że doustna suplementacja tryptofanu obniża ciśnienie tętnicze u szczurów, a dootrzewnowe iniekcje tryptofanu wywierają efekt hipertensyjny. Nie zbadano dotychczas czy tryptofan wpływa na bilans energetyczny i ciśnienie tętnicze za pośrednictwem metabolitów bakterii jelitowych.

Badanie ma na celu wykazanie czy zawartość tryptofanu w pokarmie ma wpływ na bilans energetyczny, wodno elektrolitowy i ciśnienie u szczurów. Dodatkowo zbadany zostanie wpływ interwencji żywieniowej na skład metabolitów jelitowych tryptofanu oraz wykazanie czy zaobserwowane efekty biologiczne tryptofan może wywierać za pośrednictwem powyższych metabolitów. Poza interwencją dietetyczną będzie dokonywany ciągły pomiar ciśnienia tętniczego z wykorzystaniem zestawu telemetrycznego.

## 6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

48 szczurów: samców szczura sprague-dawley (SPDR)

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

Przygotowując projekt badawczy sprawdzono istniejącą wiedzę na temat wpływu diety o różnej zawartości tryptofanu z towarzyszącą dysbiozą jelitową na ciśnienie tętnicze i bilans wodno-elektrolitowy w następujących bazach danych: Google Scholar, PUBMED, Web of Science

Przy użyciu następujących słów kluczowych:

tryptophan, tryptophan depletion, tryptophan-rich, indoles, blood pressure, gut bacteria, neomycin,

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie,

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że zarówno brak tryptofanu w diecie jak i jego dodatkowa suplementacja wywierają wpływ na równowagę energetyczną ustroju u zwierząt laboratoryjnych. Wykazano, że dieta niezawierająca w swoim składzie tryptofanu powoduje zmniejszenie łaknienia i przyrostu masy ciała u szczurów. Inne badania wykazały, że szczury na standardowej paszy z dodatkową suplementacją tryptofanu również mają mniejszy przyrost masy ciała. Podobny efekt zaobserwowano u szczurów utrzymywanych na standardowej paszy, którym podawano tryptofan drogą iniekcji dootrzewnowych.

Wiedza na temat metabolitów bakterii jelitowych i ich wpływu na organizm gospodarza jest stale poszerzana. Szereg prac opisuje wpływ tlenku trimetyloaminy i siarkowodoru na układ krążenia. Siarkowodór wykazuje działanie hipotensyjne i kardioprotekcyjne. Wśród bakteryjnych metabolitów tryptofanu zaobserwowano wpływ siarczanu indoksyłu na rozwój powikłań kardiologicznych u pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek.

---

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

Dodatkowo indol i siarczan indoksyli wykazują wpływ na ciśnienie tętnicze zarówno po podaniu dożylnym jak i dokomorowym. Dane te są jednak ograniczone i obejmują pojedyncze doniesienia naukowe.

B. Brak jest jednoznacznych danych dotyczących wpływu diety bez i z dodatkową suplementacją tryptofanu i towarzyszącą dysbiozą jelitową na ciśnienie tętnicze i bilans wodno-elektrolitowy u szczurów. Nie opisano mechanizmów, za pośrednictwem których dieta o różnej zawartości tryptofanu wywierałaby swoje efekty metaboliczne oraz czy dzieje się to za pośrednictwem metabolitów mikrobioty jelitowej.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A. Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku

Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy na temat roli metabolitów tryptofanu w regulacji gospodarki energetycznej i wodno-elektrolitowej.

B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegającej na możliwości zastosowania suplementacji tryptofanu lub jego restrykcji celem poprawy bilansu energetycznego.

### **Replecement – Zastąpienie:**

Wybrany model szczura jest modelem optymalnym dla wyżej opisanych badań. Badane procesy fizjologiczne są wypadkową współdziałania wielu narządów, tkanek oraz hormonów, dlatego też nie możliwe jest zastosowanie metod alternatywnych tj. hodowle komórkowe, tkankowe. Również istota samych obserwacji jak praca serca, krążenie i ciśnienie krwi, reakcja na wykonywane procedury chirurgiczne oraz podawane leki wymaga badań na żywym zwierzęciu. Nie jest możliwe również zastąpienie opisanego modelu zwierzętami o niższym rozwoju ewolucyjnym ze względu na różnice: anatomiczne dużych naczyń oraz fizjologiczne w reakcjach na podawane substancje, których efekty działania u innych grup organizmów niż ssaki nie mogą być w pełni obiektywne, ze względu na ograniczony stopień ich poznania. Ponadto optymalna jest wielkość zwierząt i możliwość wykonywania zabiegów na naczyniach krwionośnych. Co ważne zespół badawczy ma doświadczenie w pracy ze szczurem wędrownym w zakresie chirurgii naczyniowej co gwarantuje zarówno bezpieczeństwo dla zwierząt zarówno w zakresie anestezji jak i samego zabiegu. Szczur wędrowny jest najczęściej używanym zwierzęciem laboratoryjnym w badaniach z zakresu kardiologii eksperymentalnej, dlatego uzyskane wyniki będzie można łatwo zweryfikować, odnieść do innych badań i wyciągnąć jak najpełniejsze wnioski. Należy podkreślić, że uzyskane wyniki mogą służyć lepszemu zrozumieniu wpływu diety na układ krążenia i gospodarkę wodno-elektrolitową oraz zostać rozwinięte w badaniach klinicznych weryfikujących jak modyfikacje zawartości tryptofanu wpływają na układ krążenia u ludzi. Poza danymi naukowymi opisywane doświadczenia mogą znaleźć

w przyszłości kliniczne zastosowanie i mieć wpływ na leczenie.

**Reduction - Ograniczenie:**

Przyjęto najmniejszą statystycznie istotną liczebność grup badanych tj. ok. 8 osobników na grupę. Należy podkreślić, że wykonywane zabiegi w minimalnym stopniu stwarzają ryzyko zgonu zwierzęcia, dlatego większe ograniczenie wielkości grup może skutkować w przypadku upadku pojedynczych zwierząt utratą istotności statystycznej w opisanych badaniach, a tym samym nieważność uzyskanych wyników.

**Refinement - Udoskonalenie:**

Zespół badawczy ma duże doświadczenie w pracy ze szczurem wędrownym w zakresie chirurgii naczyniowej co gwarantuje zarówno bezpieczeństwo dla zwierząt w zakresie anestezji jak i samego zabiegu. Środowisko bytowania zwierząt wzbogacone będzie o drewniane gryzaki osikowe oraz rurki tekturowe.

Zwierzęta w czasie zabiegów będą poddane znieczuleniu ogólnemu. Zostanie zastosowana analgezja wyprzedzająca i pooperacyjna w przypadku procedur nieterminalnych. Przeprowadzane pomiary hemodynamiczne będą również stanowiły źródło informacji o dobrostanie zwierząt (tętno, ciśnienie krwi) i umożliwią reagowanie na pojawiające się somatyczne objawy bólu, cierpienia lub stresu u zwierząt.

Codziennie będzie sprawdzany dobrostan zwierząt. Należy podkreślić, że antybiotyk (neomycyna) podawany będzie w wodzie do picia, co ograniczy dystres zwierząt związany z kontaktem z człowiekiem.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

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

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.