

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Wpływ diety ketogenicznej na regulację potencjału inwazyjnego komórek ludzkiego glejaka wielopostaciowego.

2.Czas trwania projektu: 20.01.2016 - 19.01.2020

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) glejak wielopostaciowy, dieta ketogeniczna, inwazyjność, Snail-1, Cx43

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.

Głównym celem badań będzie określenie wpływu diety ketogenicznej na regulację inwazyjności ludzkiego glejaka wielopostaciowego. W tym celu w warunkach *in vitro* wyselekcjonowane zostaną populacje komórek o obniżonej, normalnej oraz podwyższonej ekspresji białek Snail-1 i Cx43, a następnie poddane wnikliwym analizom. Ostatecznym potwierdzeniem aktywności inwazyjnej wyselekcjonowanych lub/i modyfikowanych genetycznie komórek glejaka będą doświadczenia *in vivo* w których komórki będą implantowane do mózgów szczurów Wistar. Następnie u części zwierząt doświadczalnych zostanie wprowadzona dieta ketogeniczna (ssniff® EF R/M z 80% dodatkiem tłuszczu-Eksperymentalna pasza ketogeniczna z długołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi). Zwierzętom doświadczalnym zostaną również przeprowadzone testy behawioralne i neurologiczne, a ich wyniki zostaną skorelowane z rozplemem glejaka wielopostaciowego. Analizując tkankę mózgu pobraną od zwierząt w równych okresach od wstrzyknięcia komórek, określimy wpływ diety

ketogenicznej na zakres inwazyjności, morfologię komórek glejowych, a także obszar nacieku oraz poziom odczynu zapalnego. W tym celu wykorzystane zostaną techniki immunohistochemiczne.

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

220 osobników – Szczur Wistar

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

Wstępna ocena inwazyjności komórek glejaka zostanie przeprowadzona na kulturach komórkowych *in vitro* (zastąpienie). Zwierzęta będą wykorzystane tylko do ostatecznego potwierdzenia rozplemu komórek *in vitro* w zależności od zastosowanej diety. Dzięki temu zostanie znacząco zminimalizowana liczba wykorzystanych zwierząt ale będzie ona odpowiednia do przeprowadzenia testów statystycznych nie obciążonych błędem (zmniejszenie).

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

PUBMED; \_\_Google Scholar; \_\_ScienceDirect;

Wykorzystałam słowa kluczowe: ketogenic diet/glioma/glioma multiforme/invasion/rat

Dane literaturowe dowodzą, że ze względu na dużą wrażliwość komórek nowotworowych na niedobór glukozy, dieta ketogeniczna zmniejsza rozmiar istniejących guzów oraz może spowalniać rozplem nowotworu. Niejasny jest jednak mechanizm doprowadzający do tych pozytywnych zmian. Możliwe jest, że nie sama produkcja ciał ketonowych a restrykcja kaloryczna powodują zmniejszenie narastania nowotworu (Stafford et al., 2010). Inni autorzy jako przyczynę zahamowania rozrostu glejaka podają malejące stężenie ROS, wywołane przez dietę ketogeniczną, jeszcze inni jako przyczynę obserwowanego zjawiska podają zmiany w metabolizmie mitochondrialnym (Grabacka et al., 2010) lub zmniejszenia aktywności mTOR (Louviere et al. 2016).

Do tej pory nie przeprowadzono jednak systematycznych badań oceniających rozplem glejaka skojarzonych z występowaniem objawów behawioralnych w przypadku zastosowania diety ketogenicznej.

Przeprowadzone badania wykażą, czy wykonane modyfikacje linii T98G, wpływają na rozplem glejaka po zastosowaniu diety ketogenicznej.

Zostanie też zbadana morfologia komórek glejowych gospodarza oraz unaczynienie mózgu.

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