

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Wpływ diety ketogenicznej na rozwój eksperymentalnego zapalenia mózgu i rdzenia

2. Czas trwania projektu .....2 lata.....

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) .....EAE, dieta ketogeniczna, glej.....

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.

Stwardnienie rozsiane (MS) jest chorobą objawiającą się u ludzi w młodym wieku, często mającą tak zwane czasy remisji, ale w końcu prowadzącą do paraliżu przez pojawianie się osłabienia wzroku czy niezdolności ruchowej. Badania wskazują, że główne ubytki w układzie nerwowym dotyczą istoty białej, ale coraz więcej jest przesłanek wynikających także z badań na ludziach, że dotyczą one także istoty szarej. Zmiany patologiczne nie dotyczą wyłącznie komórek produkujących mielinę (oligodendrocyty) czy neuronów ale także astrocytów i mikrogleju, które mają wpływ na rozprzestrzenianie się stanu zapalnego. Z MS wiąże się podniesienie parametrów dotyczących gleju np. zwiększona ilość markera GFAP (białko szkieletu astrocytów).

Dieta powodująca ketogenezę czyli powstawanie ciał ketonowych, znana jest i często używana w leczeniu idiopatycznej epilepsji u dzieci. Pojawiają się wzmianki także o tym, że dieta ketogeniczna

może hamować rozwój MS w badaniach in vivo i in vitro. Prawdopodobnie dlatego, że ma wpływ na prace mitochondriów, zmniejsza ilość reaktywnych atomów tlenu i zwiększa dostępność ATP. W modelach zwierzęcych dieta ketogeniczna wpływa na zmniejszenie stanu zapalnego oraz poprawia funkcje kognitywne.

**Cel badań: badania podstawowe; układ nerwowy.**

Celem projektu jest ustalenie jaki wpływ ma dieta ketogeniczna na przebieg EAE u myszy , a także stan zapalny widoczny jako aktywacja astrogleju i mikrogleju nie tylko w istocie białej, szarej oraz sprawdzenie ewentualnych zmian w strukturze komórkowej mózgu. Jako, że dieta ketogeniczna ma pozytywny wpływ na układ nerwowy, kluczowe wydaje się być sprawdzenie jej działania na schorzenia związane z ubytkiem mieliny. Badania te mogą prowadzić do znalezienia potencjalnych dróg leczenia MS ponieważ w dalszym ciągu nie istnieją leki zwalczające tę chorobę.

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

48 myszy C57BL/6 po 12 samic na grupę

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

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

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

Wykorzystałam słowa kluczowe: ketogenic diet/ EAE/mice/glia/multiple sclerosis/brain

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

---

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

Brakuje badań nad wpływem diety ektogenicznej na rozwój stwardnienia rozsianego (MS) u ludzi jak i u zwierząt mimo, że istnieją przesłanki o pozytywnym jej działaniu.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

Stwardnienie rozsiane dotyka nie tylko istoty białej mózgu i neuronów istoty szarej ale także wywołuje silną reakcję mikrogleju i astrocytów w niej. Pozytywny wpływ diety ketogenicznej na stan zdrowia pacjentów z epilepsją w szczególności związany z wpływem na pracę mitochondriów może mieć także dobry wpływ na stan zdrowia pacjentów z MS.

B. Brak jest danych dotyczących:

Wpływu diety ketogenicznej na dotknięty stwardnieniem rozsianym układ nerwowy, w szczególności istotę szarą mózgu.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

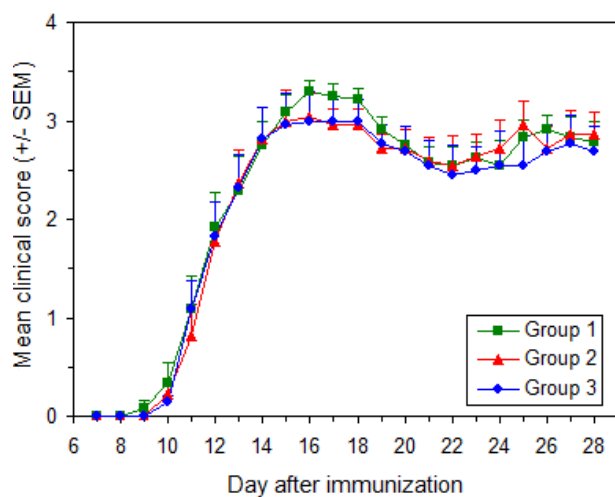
Uzupełnienie wiedzy o rozwoju stwardnienia rozsianego, ale także może prowadzić w przyszłości do poprawy życia ludzi dotkniętych tą chorobą, na którą nadal nie ma uniwersalnego, skutecznego leku.

Do eksperymentu użyte zostaną 48 myszy, po 12 samic na grupę. Jest to odpowiednia ilość zwierząt potrzebnych aby testy statystyczne nie były obciążone błędem (REDUCTION). Strona firmy produkującej kit do wywołania EAE podaje nawet 100% skuteczność iniekcji. Kit jest bardzo efektywny co wynika z jego składu, dzięki temu można zredukować liczbę zwierząt gdyż samodzielnie przygotowane substancje do wywołania EAE nie są tak skuteczne (Lyons et al., 1999, 2002, Svensson et al., 2002). W każdej z klatek znajdować się będą patyczki drewniane aby utrzymać zwierzętom wzbogacone środowisko. Zwierzęta będą codziennie dogłądane, sprawdzane będą warunki hodowli by środowisko życia było odpowiednie. Eksperyment wykonywać i nadzorować będą osoby z kilkuletnim doświadczeniem oraz niezbędnymi wyznaczeniami. Jeśli zwierzęta stracą więcej niż 20% ciężaru i będą miały bardzo bolesne objawy, wystąpi paraliż kończyn, mysz nie będzie mogła się poruszać (punkty powyżej 7) zostaną uśmiercone przez podanie dootrzewnowe letalnej dawki morbitalu. Punkty uznawane według skali wcześniej ustalonej (Bittner et al., 2014).

Eksperymentu nie da się przeprowadzić na modelu niezwierzęcym, jednocześnie został dobrany

optymalny gatunek zwierząt, szczury nie nadają się do tego typu eksperymentu z powodu niskiej skuteczności działania na nie preparatu Hooke Kit™ i w rezultacie niskiej zapadalności na EAE.

Na rycinie 1 pokazany jest rozwój choroby u myszy.



[\[1\] Lyons JA et al, Eur J Imm 29:3432 \(1999\)](#)

[\[2\] Svensson L et al, Eur J Imm 32:1939 \(2002\)](#)

[\[3\] Lyons JA et al, Eur J Imm 32:190 \(2002\)](#)