

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: *Dieta ketogenna w pigułce? Ocena roli współczynnika NAD⁺/NADH jako czynnika odpowiedzialnego za przeciwpadaczkowe działanie diety ketogennej*

2. Czas trwania projektu 01.3.2017-01.03.2021

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): mechanizm diety ketogennej; współczynnik NAD⁺/NADH

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

A. Badania podstawowe

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.

Na całym świecie na padaczkę choruje i wymaga leczenia ponad 50 mln ludzi. Spośród pacjentów leczonych farmakologicznie, około 20-40% klasyfikuje się jako pacjentów lekoopornych. Dieta ketogenna (KD) jest jedną z najskuteczniejszych alternatyw terapeutycznych u pacjentów z padaczką lekooporną. Pomimo długiego okresu stosowania KD w nadal nie jest znany mechanizm jej działania. W badaniach, dotyczących mechanizmu przeciwdrgawkowego działania kwasów tłuszczowych (FA) wchodzących w skład KD zaobserwowaliśmy, że powodują one wzrost stężenia tryptofanu (TRP) i jego metabolitów oraz wykazują działanie przeciwdrgawkowe, które może być znoszone przez zablokowanie transportu TRP do mózgu. **Wyniki te pozwoliły na zaproponowanie hipotezy badawczej, której celem jest próba opisanie i wykorzystania nowego mechanizmu KD. Przy optymalnym przebiegu badań pozwoliłoby to w perspektywie na zaproponowanie potencjalnych miejsc uchwytu dla działań farmakologicznych pozwalających na poprawienie skuteczności, a co ważniejsze poprawie jakości życia pacjentów stosujących KD.**

Przyjęty model badawczy opierający się o pozostawianie zwierząt na diecie ketogennej przyjmowanej drogą doustną wiernie odwzorowuje sytuację kliniczną. Zaplanowana liczba zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia zaplanowanych w projekcie celów badawczych. Badanie zostało zaprojektowane w taki sposób by przy maksymalnym zminimalizowaniu dystresu u zwierząt osiągnąć rezultaty, które mogą w perspektywie mieć znaczenie kliniczne.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W ciągu 4 lat planujemy wykorzystać 377 szczurów WISTAR

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Wszystkie doświadczenia na zwierzętach zostaną przeprowadzone zgodnie z European Community Council Directive (86/609/EEC) oraz zasadą 3R: zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia. Zaplanowana liczba zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia zaplanowanych w projekcie celów badawczych.

Nie jest możliwe przeprowadzenie zaplanowanych badań i uzyskanie odpowiedzi na postawione pytania w ramach innego modelu doświadczalnego. Nie ma metod alternatywnych oraz możliwości przeprowadzenia badań na poziomie funkcyjnym i komórkowym na innym materiale niż zwierzęta

W niniejszym doświadczeniu zasada udoskonalenia wymagająca zminimalizowania cierpienia zwierząt i utrzymania ich dobrostanu zrealizowana będzie poprzez fakt, że eksperyment przeprowadzą wykwalifikowane osoby, które posiadają minimum kilkuletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami oraz doświadczenie w stosowaniu środków znieczulających i przeciwbólowych. Zostaną podjęte wszystkie możliwe środki aby zminimalizować stres zwierząt oraz zapewnić im odpowiednie warunki życia. Liczebność grup została ustalona przy uwzględnieniu wymogów statystycznych oraz charakteru eksperymentu.

Przeszukano bazy danych (PubMed, Google Scholar, EBSCO, Science Direct) z wykorzystaniem słów kluczowych: *ketogenic diet and tryptophan and NAD⁺/NADH*. Wykorzystamy także doświadczenie innych badaczy w ograniczeniu dyskomfortu zwierząt.

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