

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Ocena wpływu fenofibratu na proces „brązowienia” tkanki tłuszczowej starych szczurów**

2. Czas trwania projektu **2017-2020**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) *fenofibrat, tkanka tłuszczowa, szczur*

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

Starzenie się związane jest ze zmianami metabolizmu energetycznego, których objawami są m.in. gromadzenie tkanki tłuszczowej trzewnej, niekorzystny profil lipidowy we krwi i obniżenie wrażliwości tkanek na insulinę, mogące prowadzić do rozwoju cukrzycy typu 2. Najnowsze wyniki badań wskazują, że stosowany w praktyce klinicznej fenofibrat wpływa na metabolizm tkanki tłuszczowej, wywołując jej „brązowienie”. W procesie „brązowienia” żółtej tkanki tłuszczowej aktywowane są mechanizmy prowadzące do zwiększenia spalania tłuszczów, co w rezultacie prowadzi do spadku masy ciała i poprawy wrażliwości tkanek na insulinę. Proponowane badania mają na celu określenie, **czy w tkance tłuszczowej starych zwierząt fenofibrat będzie stymulował „brązowienie” komórek tłuszczowych** oraz analizę towarzyszących temu procesowi zmian molekularnych. W tym celu planujemy przez 30 dni karmić stare szczury dietą suplementowaną fenofibratem. Na koniec diety część szczurów będzie głodzona przez 2 dni, co posłuży sprawdzeniu możliwości wzmocnienia efektów działania leku przez głodzenie (za czym przemawiają przesłanki molekularne). Ocenimy także skuteczność leku dla poprawy ogólnego stanu zdrowia zwierząt: obniżenia poziomu trójglicerydów i cholesterolu we krwi, poprawy tolerancji glukozy. Planowane procedury na zwierzętach zaklasyfikowano pod względem dotkliwości jako co najwyżej „łagodne”. Przewidywane szkody u wykorzystywanych zwierząt (łagodny dystres) będą zrównoważone następującymi korzyściami dla rozwoju nauki. Przeprowadzone doświadczenia przysłużą się poszerzeniu wiedzy na temat działania fenofibratu, jak również pomogą ocenić możliwość terapeutycznego zastosowania leku w przeciwdziałaniu metabolicznym skutkom otyłości. Badania koncentrować się będą na starych zwierzętach, jako że pod wpływem starzenia dochodzi do niekorzystnych zmian metabolizmu energetycznego, natomiast spada zdolność adaptacji. Taki kierunek badań jest szczególnie ważny wobec starzenia się społeczeństwa i wzrostu liczby ludzi otyłych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Zwierzęta laboratoryjne: szczur Wistar Han, 40 samców w wieku ok. 2 lat

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, stan wiedzy w zakresie objętym projektem sprawdzono w bazach danych. Stwierdzono, że istnieją nieliczne, sprzeczne doniesienia dotyczące wpływu fenofibratu na „brązowienie” żółtej tkanki tłuszczowej, nie prowadzono takich badań u starych zwierząt. Ponadto, fragmentaryczna jest wiedza na temat mechanizmów molekularnych zaangażowanych w odpowiedź komórek tłuszczowych wywołaną działaniem fenofibratu. Planowane badania mają zatem charakter nowości.

Cel projektu badawczego nie może zostać osiągnięty w doświadczeniach bez użycia zwierząt, gdyż odpowiedź metaboliczna tkanki tłuszczowej na lek modulowana jest przez hormony, metabolity i inne cząsteczki sygnalizacyjne. Ze względu na złożoność interakcji, nie jest możliwe **zastąpienie** planowanego modelu zwierzęcego badaniami *in vitro* czy *in silico*.

W planowaniu doświadczenia uwzględniono zasadę **ograniczenia** poprzez wybór gatunku i rasy zwierząt (szczurów Wistar), których metabolizm jest dobrze zbadany i udokumentowany. Ponadto, nasz zespół badawczy ma doświadczenie w pracy z tym modelem zwierzęcym. Na podstawie wcześniej uzyskiwanych wyników badań, zaplanowano optymalną liczebność grup tak, aby zredukować ilość zwierząt nie obniżając przy tym wiarygodności statystycznej otrzymanych wyników.

Nasz zespół badawczy stosuje zasadę **doskonalenia** przez podnoszenie umiejętności i kwalifikacji zawodowych na szkoleniach z zakresu pracy ze zwierzętami. Zwierzęta hodowane będą w dogodnych warunkach bytowych. Doświadczenie przeprowadzone zostanie w jednostce wyposażonej w odpowiednią infrastrukturę. Procedury na zwierzętach wykonywane będą przez osoby kompetentne, przeszkolone, z doświadczeniem w pracy ze zwierzętami. Stosowane będą środki znieczulające, aby wyeliminować ból i stres związany z wykonywaniem procedur. Do analizy materiału biologicznego wykorzystamy nowoczesne i sprawdzone metody badawcze.

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