

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Działanie resweratrolu u nieotyłych szczurów z uwarunkowaną genetycznie cukrzycą typu 2.

2. Czas trwania projektu: 3 lata (3.10.2016 - 4.10.2019)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): cukrzyca typu 2, resweratrol, metabolizm, szczur GK

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.

Celem planowanego doświadczenia jest określenie czy resweratrol ogranicza rozwój cukrzycy typu 2 u szczurów GK. Szczury GK to zwierzęta, u których cukrzyca jest uwarunkowana genetycznie, ma łagodny przebieg i - co najważniejsze - jej objawy i przebieg są bardzo zbliżone do objawów cukrzycy typu 2 występujących u człowieka. Uważa się, że szczury GK stanowią najlepszy model zwierzęcy w badaniach dotyczących cukrzycy typu 2 u człowieka. Resweratrol jest związkiem występującym w naturalnych produktach i wykazuje wiele korzystnych efektów w organizmie ludzi i zwierząt, w tym także może ograniczać zmiany cukrzycowe. Jednak wcześniejsze badania wykonywano z zastosowaniem modeli zwierzęcych, u których objawy chorobowe znacznie różnią się od przebiegu cukrzycy u człowieka. Dlatego też działanie resweratrolu w cukrzycy typu 2 jest słabo poznane. Cukrzyca typu 2 jest chorobą bardzo rozpowszechnioną – jest nią dotkniętych niemal 5% populacji ludzi

na świecie. Dotychczas, mimo wielu badań, jej leczenie u człowieka napotyka na wiele problemów wynikających m.in. z konieczności długotrwałego stosowania leków. Brak natomiast związków, które mogłyby skutecznie wspomóc konwencjonalną terapię nie powodując efektów ubocznych. Wyniki uzyskane w doświadczeniu, ze względu na rodzaj użytych zwierząt, dostarczą cennych informacji na temat potencjalnych możliwości zastosowania resweratrolu we wspomaganiu terapii cukrzycy typu 2 u człowieka.

Resweratrol (20mg/kg masy ciała) będzie zwierzętom podawany dożołądkowo raz dziennie przez 10 tygodni przy pomocy sondy w objętości 0.5 ml/100 g masy ciała. W trakcie trwania doświadczenia dwukrotnie pobierana będzie zwierzętom krew w celu pomiaru stężenia glukozy i insuliny. Nie przewiduje się wystąpienia szkód u zwierząt w trakcie wykonywania czynności w procedurze. Po upływie 10 tygodni zwierzęta poddane zostaną dekapitacji, a ich tkanki zabezpieczone do analiz.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniu wykorzystane zostanie łącznie 40 szczurów *Rattus norvegicus* szczepu Sprague Dawley oraz szczepu Sprague Dawley linii Goto-Kakizaki podzielonych na cztery grupy:

szczury szczepu Sprague Dawley – **10 osobników**

szczury szczepu Sprague Dawley otrzymujące dożołądkowo resweratrol – **10 osobników**

szczury szczepu Sprague Dawley linii Goto-Kakizaki (nieotyłe, z cukrzycą) – **10 osobników**

szczury szczepu Sprague Dawley linii Goto-Kakizaki (nieotyłe, z cukrzycą) otrzymujące dożołądkowo resweratrol – **10 osobników**

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia: Zastosowany model doświadczalny jest, jak dotąd, jedynym modelem

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

odzwierciedlającym cukrzycę typu 2 u człowieka. Wykorzystanie zwierząt w doświadczeniu jest konieczne, ponieważ w doświadczeniach z udziałem ludzi z cukrzycą typu 2 trudno jest uzyskać właściwą liczebność umożliwiającą wiarygodną analizę statystyczną. Ponadto inna jest dynamika procesów życiowych u ludzi i szczurów oraz inny czas rozwoju choroby. U ludzi brak też bezinwazyjnej możliwości oznaczenia niektórych parametrów w tkankach ważnych z punktu widzenia rozwoju cukrzycy (wątroba, mięsień, tkanka tłuszczowa). Wyniki badań działania resweratrolu *in vitro* np. na liniach komórkowych nie są w żaden sposób adekwatne do badań *in vivo* u osobników z cukrzycą typu 2, gdyż występowanie tej choroby jest konsekwencją oddziaływań zachodzących w na poziomie całego organizmu. Obecnie nie opracowano jeszcze żadnego modelu *in vitro* do badania cukrzycy typu 2.

Zasada udoskonalenia:

Zasada będzie realizowana przez:

- oswajanie zwierząt z osobami eksperymentatorów i niektórymi czynnościami w procedurach (chwyt za fałd skóry na grzbiecie)
- kontrolę zespołu do spraw dobrostanu oraz lekarza weterynarii
- codzienną kontrolę warunków zoohigienicznych przez opiekunów
- stosowanie urozmaiceń w klatkach – drewniane klocki, tunele
- wykluczenie konieczności częstego monitorowania stężenia glukozy we krwi dzięki wykorzystanemu modelowi szczurów (GK)
- tylko dwukrotne wykonanie testu tolerancji glukozy w czasie 10 tygodni trwania eksperymentu (ograniczenie do minimum stopnia inwazyjności)
- podawanie czynnika doświadczalnego dożołądkowo w bardzo małej ilości i objętości

Zasada ograniczenia:

- liczba zwierząt w grupach ograniczona do ilości niezbędnej do uzyskania wiarygodnych wyników z uwzględnieniem zmienności osobniczej oraz zróżnicowania oznaczanych parametrów;
- zastosowanie tylko jednego stężenia resweratrolu – na podstawie przeglądu dostępnej literatury wiadomo, że proponowana dawka powinna być najbardziej efektywna; brak konieczności użycia dużych dawek, wykluczenie efektów toksycznych badanego związku
- ograniczony czas trwania doświadczenia (10 tygodni) przy bardzo małej dziennej dawce resweratrolu (20 mg /kg masy ciała/dzień).