

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu Wpływ sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów na poprawę insulinooporności u zwierząt otyłych poddanych operacjom bariatrycznym

2. Czas trwania projektu 02.03.2020 - 30.11.2024

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): operacje bariatryczne, dieta bogatotłuszczowa, sfingolipidy

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

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.

Otyłość, rozumiana jako nadmierna akumulacja tkanki tłuszczowej stanowi poważny problem zdrowia publicznego w Polsce i na świecie. Dodatkowo, Światowa Organizacja Zdrowia mówi już o występowaniu epidemii otyłości w krajach rozwiniętych i rozwijających się. Nadwaga i otyłość mogą prowadzić do powstawania wielu chorób do których należą między innymi: choroby układu krążenia, nadciśnienie tętnicze, insulinooporność, cukrzyca typu 2 oraz niektóre nowotwory.

Aktualnie, operacje bariatryczne uznawane są za główny sposób leczenia osób z otyłością olbrzymią (BMI>40 kg/m<sup>2</sup>), a nie jak uważano wcześniej terapią alternatywną dla leczenia zachowawczego poprzez zmianę trybu życia, zastosowanie diety oraz niektórych leków. Do dnia dzisiejszego, mechanizm poprawy insulinooporności tkanek takich jak: mięśnie szkieletowe, tkanka tłuszczowa

(podskórna i trzewna), wątroba, serce oraz mózg nie został jeszcze w pełni poznany. Aktualnie, brak jest badań wyjaśniających aktywność sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów po operacji rękawowego wycięcia żołądka u pacjentów z otyłością olbrzymią. Dlatego, poznanie wpływu sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów, a w szczególności określenie zmian zawartości jego wtórnego przekaźnika – ceramidu oraz pozostałych komponentów szlaku będzie pomocne przy poznaniu mechanizmu poprawy insulinowrażliwości tkanek u pacjentów z otyłością olbrzymią leczonych operacjami bariatrycznymi.

W planowanym eksperymencie spośród 78 zwierząt:

- 13 będzie otrzymywał o dietę standardową przez 8 tygodni, a następnie zostanie uśmiercone.
- 13 będzie otrzymywał o dietę bogatotłuszczową przez 8 tygodni, a następnie zostanie uśmiercone.
- 26 będzie otrzymywało dietę bogatotłuszczową przez 8 tygodni, a następnie zostanie poddane operacji pozornej, z czego 13 będzie otrzymywało dietę standardową przez kolejne 4 tygodnie, a drugie 13 będzie otrzymywało dietę bogatotłuszczową przez kolejne 4 tygodnie. Po 12 tygodniach zwierzęta zostaną uśmiercone.
- 26 będzie otrzymywało dietę bogatotłuszczową przez 8 tygodni, a następnie zostanie poddane operacji pionowej resekcji żołądka, z czego 13 będzie otrzymywało dietę standardową przez kolejne 4 tygodnie, a drugie 13 będzie otrzymywało dietę bogatotłuszczową przez kolejne 4 tygodnie. Po 12 tygodniach zwierzęta zostaną uśmiercone.

Jak wynika z wcześniejszych doświadczeń eksperymentatorów na podstawie dostępnej literatury, śmiertelność zwierząt w zaplanowanych procedurach nie może wynieść więcej niż 10%. Śmiertelność ta wynika jedynie z powikłań, które mogą nastąpić w wyniku cech osobniczych badanych zwierząt.

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

Szczury Wistar cmdb/outbred, 78 sztuk.

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

---

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

## Udoskonalenie

Konstrukcja doświadczenia zakłada maksymalne złagodzenie bólu i cierpienia zwierząt na wszystkich etapach trwania badania oraz zapewnienie odpowiednich warunków ich utrzymania, jak również stosowanie leków przeciwbólowych, odpowiedniej anestezji oraz uśmiercania.

## Zastąpienie

Nie ma możliwości zastąpienia zwierząt innym modelem badawczym, ponieważ nie da się odtworzyć za pomocą metod *In vitro* złożoności mechanizmów metabolicznych zachodzących w żywym organizmie po operacji bariatrycznej.

## Ograniczenie

Konstrukcja doświadczenia, zakładająca wykorzystanie minimalnej liczby osobników pozwalająca na osiągnięcie istotności statystycznej oraz opanowanie technik doświadczalnych przez osoby wykonujące procedury, pozwala na ograniczenie do niezbędnego minimum ilości zwierząt.

Według aktualnego stanu wiedzy, procedury wybrane do doświadczenia są możliwie najmniej dotkliwe dla zwierząt. Zaplanowanych badań nie można przeprowadzić w sposób mniej inwazyjny.

W przypadku pojawienia się alternatywnych procedur (zadowalających pod względem naukowym), zastąpią one procedury zaplanowane w badaniu, z zastrzeżeniem, że nie będzie to miało wpływu na wiarygodność uzyskanych dotychczas wyników.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na rozwinięcie istniejącej wiedzy w kierunku wpływu otyłości, a następnie jej leczenia za pomocą operacji bariatrycznych na aktywność sfingomielinowego szlaku transmisji sygnałów w tkankach szczura, takich jak: krew, tkanka tłuszczowa, mięśnie szkieletowe, prawa i lewa komora serca, wątroba, mózg oraz ślinianki przyuszne.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.