

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Kompleksowe badanie wpływu hormonów peptydowych na struktury układu okołodobowego w rozwoju otyłości.

2.Czas trwania projektu 36 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) otyłość, rytm okołodobowy, grelina, cholecystokinina, peptyd YY

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.

Szybkie tempo codziennego życia (24/7) stanowi coraz większe wyzwanie dla możliwości adaptacyjnych ludzkiego organizmu. Nieregularny rytm snu i czuwania (praca zmianowa), siedzący tryb w połączeniu z dużą dostępnością wysokokalorycznych pokarmów, doprowadziły do zachwiania równowagi pomiędzy energią pobieraną, a zużywaną przez organizm. Aktywność motoryczna, pobieranie pokarmu i ekspozycja na światło, były niegdyś ze sobą mocno zsynchronizowane. Obecnie ta synchronizacja jest nadwyrężona, a jej brak manifestuje zwiększona podatność organizmu na zaburzenia metaboliczne, które w konsekwencji mogą prowadzić do otyłości. Na świecie problem ten dotyka około 600 milionów ludzi. W Polsce zmagają się z nim 18% mężczyzn i 21% kobiet (dane z 2016 roku). Otyłość zwiększa ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2, chorób sercowo-naczyniowych, hiperlipidemii, a także

niektórych nowotworów. Pierwszym objawem chorego organizmu jest zaburzenie rytmiki okołodobowej procesów fizjologicznych i behawioru. W ramach projektu planujemy zbadać wpływ trzech hormonów związanych z pobieraniem pokarmu: grelina, cholecystokinina oraz peptyd Y na aktywność neuronalną trzech struktur mózgowia: listek ciała kolankowatego bocznego wzgórza (IGL, ang. *intergeniculate leaflet*), jądra nadskrzyżowaniowe podwzgórza (SCN, ang. *suprachiasmatic nucleus*) i grzbietowo-przyśrodkowe podwzgórze (DMH, ang. *dorsomedial hypothalamus*). Planowane eksperymenty zostaną przeprowadzone na dwóch grupach zwierząt: kontrolnej (ze zbilansowaną dietą) oraz grupie eksperymentalnej (z dietą wysokotłuszczową). Karmienie zwierząt dietą wysokotłuszczową jest powszechnie stosowanym modelem otyłości indukowanej dietą. Nowatorski charakter przedstawionych do realizacji eksperymentów, polega na uzupełnieniu wiedzy dotyczącej elektrofizjologicznych efektów działania badanych substancji na ośrodki związane z zegarem biologicznym i synchronizacją pokarmową oraz przypuszczalnych dysfunkcji tego układu w konsekwencji spożywania diety wysokotłuszczowej. Projekt to pionierska próba badań, łączących tematykę zegara biologicznego z kontrolą przyjmowania pokarmu. Poznanie tych dwu, pozornie oddalonych od siebie tematów, stanowiących podstawę fizjologii odżywiania, może pozwolić na zrozumienie przyczyn otyłości, także u dzieci.

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

439 szczurów wędrownych

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

W planowanych badaniach zastosowano zasadę 3R (ang. *replacement, reduction, refinement*), co oznacza, że podjęto próbę zastąpienia żywych zwierząt innymi sposobami badawczymi, zmniejszono liczbę zwierząt używanych do doświadczeń oraz udoskonalono metody hodowli i metod badawczych w celu złagodzenia bólu, cierpienia i stresu zwierząt doświadczalnych

### ZASAD ZASTĄPIENIA

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

Opisane procedury doświadczalne zostały zaplanowane do przeprowadzenia na szczurach, ponieważ po przeanalizowaniu dostępnej literatury naukowej dotyczącej przedmiotu badań stwierdzono, że w celu realizacji postawionych celów racjonalnie i praktycznie nie jest możliwe wykorzystanie innego zadowalającego z naukowego punktu widzenia modelu, który nie wymagałby używania zwierząt. Głównym powodem użycia szczurów, jest to że badanie wpływu rodziny glukagonopodobnych peptydów na struktury osi IGL-SCN-DMH, może być wyłącznie wykonane na mózgowiu ssaków, gdyż to ono posiada wyżej wymienione struktury, w których dodatkowo wykazano ekspresję badanych peptydów.

#### ZASADA OGRANICZENIA

Wnioskowana liczebność grup zwierząt wynika z opracowania dostępnej literatury, w której opisano wyniki eksperymentów z wykorzystaniem analogicznych do planowanych w niniejszym wniosku procedur związanych z badaniami z wykorzystaniem zwierząt na diecie wysokotłuszczowej. Zarówno manipulacje behawioralne jak i eksperymenty immunohistochemiczne i elektrofizjologiczne zaplanowano z troską o wykorzystanie jak najmniejszej liczby zwierząt gwarantującej uzyskanie wiarygodnych wyników oraz w oparciu o dane literaturowe. Badane w planowanych doświadczeniach struktury neuronalne są strukturami parzystymi, które u szczurów nie wykazują lateralizacji. Dlatego też, w badaniach *in vitro* oraz w barwieniach immunohistochemicznych stosowane będą próbki pobrane z obu półkul, co ograniczy o połowę liczbę wykorzystywanych zwierząt. Zarówno w badaniach elektrofizjologicznych *in vitro* jak i *in vivo*, zaplanowano rejestracje z użyciem macierzy wieloelektrodowych. Tym samym, z jednego preparatu (*in vitro*) lub jednego zwierzęcia (*in vivo*) można otrzymać wielokrotność wyników w porównaniu do tradycyjnych metod rejestracji jednokanałowych. Dalsza redukcja liczby zwierząt niesie ryzyko otrzymania zafałszowanych wyników.

#### ZASADA UDOSKONALENIA

We wszystkich procedurach, w których możliwe jest wystąpienie bólu (śródoperacyjnego), zaplanowano zastosowanie odpowiednich środków anestetycznych oraz przeciwbólowych. Oprócz tego, zaplanowano zapewnienie zwierzętom znośnych warunków bytowych poprzez zapewnienie odpowiednich pomieszczeń i klatek wymaganych w celu zapewnienia zwierzętom doświadczalnym. Zarówno podczas hodowli, jak i u zwierząt poddanych opisanym procedurom zaplanowano wzbogacenie środowiska w klatkach poprzez umieszczenie w nich drewnianych klocków, szklanych kulek do zabawy oraz materiału do budowania gniazd.

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.