

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „**Rola egzogennej i endogennej jelitowej fosfatazy alkalicznej w przebiegu eksperymentalnego zapalenia okrężnicy u myszy karmionych dietą wysokotłuszczową**”

2. Czas trwania projektu **1.09.2016 – 30.08.2019**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): dieta wysokotłuszczowa, fosfataza alkaliczna, lipopolisacharydy, TNBS.

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.

Etioopatogeneza nieswoistych zapalnych chorób jelita (NZJ) pozostaje nie do końca poznana. W wyniku interakcji czynników środowiskowych i genetycznych, przy współudziale flory jelitowej, dochodzi do nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej i zachwiania równowagi między cytokinami pro i przeciwzapalnymi. Dieta wysokotłuszczowa prowadzi u myszy do zaburzeń składu mikroflory jelitowej, rozwoju dysbiozy i podwyższonego poziomu w osoczu lipopolisacharydu (LPS) składnika ściany komórkowej bakterii gram ujemnych. Jelitowa fosfataza alkaliczna (JFA) odpowiedzialna za detoksykację LPS jest ważnym czynnikiem protekcyjnym błony śluzowej jelit i jej podawanie wywiera korzystny wpływ na przebieg i rokowanie schorzeń jelitowych w których główną rolę odgrywa LPS. W naszych badaniach postanowiliśmy zweryfikować hipotezy, że dieta wysokotłuszczowa (DW) prowadzi u myszy do powstania dysbiozy, zmniejszenia aktywności JFA i endotoksemii. Chcemy udowodnić stosując wieloczynnikowy panel badań czynnościowych morfologicznych i molekularnych opartych na

badaniu ekspresji genowej na poziomie mRNA i białka, że JFA jest ważnym czynnikiem jelitowej homeostazy, a jej podawanie częściowo odwraca efekty diety wysokotłuszczowej i łagodzi objawy eksperymentalnego zapalenia jelita wywołanego podaniem haptenu kwasu trinitrobenzenosulfonowego (TNBS), szczególnie u myszy karmionych wysokotłuszczową.

Wyniki badań mogą przyczynić się do zwiększenia wiedzy na temat mechanizmów ochronnych śluzówki jelit i patomechanizmów NZJ w tym także na temat roli „zachodniej” diety w tych chorobach. Duża aktywność procesu zapalnego, powikłania i następstwa ogólnoustrojowe nieswoistych zapalnych chorób jelit oraz nie zawsze dobra podatność na zastosowane leczenie powodują, że choroby te stanowią poważny problem i mogą prowadzić do znacznego inwalidztwa. Ze względu na wykazany udział LPS w patogenezie NZJ metoda leczenia doświadczalnego zapalenia okrężnicy, oparta na detoksykacji tej toksyny, może być interesującą alternatywą do dotychczas stosowanych metod terapeutycznych.

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

Badania będą wykonywane na samcach myszy. Przyjęta liczba: 150 myszy BALB/c oraz 150 myszy C57BL/6).

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

W zaplanowanych badaniach nie ma możliwości zastosowania alternatywnych metod badawczych, które zapewniłyby osiągnięcie celów bez wykorzystania żywych zwierząt. Doświadczenie w modelu in vivo daje możliwość zaobserwowania całokształtu mechanizmów wpływu diety i wysiłku fizycznego, w związku z tym może być przeprowadzone tylko na żywych osobnikach. Jego celem jest również lepsze zrozumienie wpływu wywieranego przez substancje biologicznie czynne produkowane w trzewnej tkance tłuszczowej i mięśniowej na odległe tkanki (a zwłaszcza jelita), jak również interakcji między nimi, co także wymaga badań na całym organizmie. Inne metody nie dają pełnego obrazu zjawisk.

W zaplanowanym doświadczeniu ograniczono liczbę zwierząt do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celu.

Wykorzystywane zwierzęta (myszy) będą utrzymywane w warunkach środowiskowych odpowiednich dla ich gatunku, a zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczały do minimum albo eliminowały ból, cierpienie, dystres, tj. zdecydowano się na podawanie substancji badanej (jelitowej fosfatazy alkalicznej) razem z wodą pitną oraz na model wysiłku dowolnego.

---

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