

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Wpływ egzogennej obestatyny na rozwój i przebieg zapalenia jelita grubego wywołanego doodbytniczym podaniem kwasu trinitrobenzenosulfonowego.

2. Czas trwania projektu: 1 września 2016 - 31 grudnia 2018

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) obestatyna, zapalenie jelita grubego, 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.

Obestatyna jest alternatywnym produktem potranslacyjnej obróbki preprogreliny. Wśród poznanych właściwości obestatyny należy wymienić jej udział w dojrzewaniu kosmków jelitowych i działanie lecznicze we wrzodach żołądka. W przypadku jelita grubego wykazano hamujący wpływ podawania obestatyny na rozwój zapalenia tego jelita wywołanego podawaniem DSS, czy też kwasu octowego. Należy jednak stwierdzić, że obecnie uważa się, że nieswoiste zapalenia jelit są wynikiem nieprawidłowej, zaburzonej odpowiedzi immunologicznej na czynniki mikrobiologiczne i środowiskowe u osób genetycznie predysponowanych. W planowanych badaniach zostanie zastosowany model z użyciem kwasu trinitrobenzenosulfonowego (TNBS). TNBS, będący haptenem, łączy się z białkami błony śluzowej jelita prowadząc do rozwoju reakcji immunologicznej o typie nadwrażliwości typu późnego, co daje efekt w postaci przewlekłego zapalenia jelita grubego.

Celem badań będzie określenie wpływu podawania obestatyny na rozwój oraz przebieg zapalenia jelita grubego wywołanych TNBS. Planowane badania są pierwszymi badaniami dotyczącymi

wpływu obestatyny na rozwój zapalenia jelita grubego z użyciem eksperymentalnego modelu, który jest najbardziej zbliżony do mechanizmów etiopatogenetycznych obserwowanych w nieswoistych zapaleniach jelit u ludzi. Stwierdzenie efektów ochronnych i/lub leczniczych obestatyny może być przesłanką do jej zastosowania w warunkach klinicznych.

Badania zostaną przeprowadzone na szczurach rasy Wistar. Zapalenie jelita grubego będzie wywoływane za pomocą doodbytniczego podania kwasu trinitrobenzoosulfonowego (TNBS). Badania zostaną przeprowadzone w dwóch etapach. **W pierwszym etapie** badań planowane jest zbadanie wpływu podawania obestatyny na rozwój zapalenia jelita grubego wywołanego TNBS zgodnie z procedurą 1. W **drugim etapie** badań zostanie określony wpływ podawania obestatyny na gojenie zapalenia jelita grubego wywołanego TNBS (procedura 2).

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

160 szczurów rasy Wistar

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zasada zastąpienia

Ze względu, że planowane badania dotyczą zapalenia, a więc schorzenia dotyczącego całego organizmu nie ma możliwości zastąpienia zwierząt hodowlami komórkowymi. Model zapalenia jelita grubego wywołanego TNBS jest uznanym powtarzalnym modelem nieswoistych zapaleń jelita grubego o mechanizmie najbardziej odpowiadającym mechanizmowi obserwowanemu u ludzi.

Zasada ograniczenia

Liczebność zwierząt w grupach została ograniczona do 10. Jest to minimalna ilość zwierząt, która może umożliwić uzyskanie wyników statystycznie znamiennej. Ilość ta jednocześnie gwarantuje, że w przypadku ewentualnej śmiertelności zwierząt w trakcie badań, ilość pozostałych obserwacji nadal pozwoli na miarodajną analizę statystyczną.

Zasada udoskonalenia

Zwierzęta biorące udział w eksperymencie będą miały przed każdą procedurą podawany tramadol, co zapewni zniesienie odczuwania ewentualnych dolegliwości bólowych. Zwierzęta będą przebywać w stabilnych warunkach w optymalnej temperaturze i wilgotności powietrza. System ciągłej wymiany powietrza zapewni napływ świeżego powietrza o odpowiednim składzie. W klatkach będzie przebywać 3-4 zwierząt, co zapobiega nadmiernemu zagęszczeniu zwierząt, a jednocześnie zapewnia im towarzystwo innych przedstawicieli gatunku. Środowisko

w klatkach będzie wzbogacane poprzez obecność ruchomych elementów drewnianych, które zwierzęta będą mogły wykorzystać do zabawy. Pozwoli to na zapewnienie zwierzętom maksymalnie komfortowych warunków pobytu w trakcie ich uczestnictwa w badaniach.