

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „**Udział reaktywnych form tlenu w patogenezie astmy oskrzelowej ze współistniejącą otyłością**”

2. Czas trwania projektu – 04.2017-03.2020 (3 lata)

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): astma, otyłość, apocynina, probiotyki, reaktywne formy tlenu

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.

W ostatnich latach w literaturze naukowej pojawił się termin "szczególny fenotyp astmy". Badacze przypuszczają, że ten rodzaj astmy oskrzelowej związany jest z współwystępowaniem otyłości, a wyróżnia się ciężkim przebiegiem, gorszą kontrolą choroby oraz opornością na leczenie glikokortykosteroidami. Zarówno otyłość jak i astma oskrzelowa należą do chorób cywilizacyjnych czyli takich, które są związane z ujemnymi skutkami życia w warunkach rozwiniętej cywilizacji. Zachorowalność na oba schorzenia istotnie wzrosła w ciągu ostatnich lat. Szacuje się, że ponad 150 mln ludzi na całym świecie choruje na astmę, a ponad 520 mln cierpi z powodu otyłości. Co więcej uciążliwość chorób (napadów duszności, męczącego kaszlu czy złej tolerancji wysiłku) wpływa negatywnie na codzienne życie pacjentów. Współwystępowanie astmy i otyłości stanowi zatem nie tylko istotny problem medyczny, ale i społeczno-ekonomiczny.

Naukowcy wykazali, że zwiększona zawartość tkanki tłuszczowej jest powiązana z nadmiernym stężeniem parametrów stresu oksydacyjnego we krwi chorych.

Stres oksydacyjny rozwija się w wyniku nadprodukcji reaktywnych form tlenu (RFT) w sytuacji gdy ich produkcja przewyższa eliminację. Dochodzi wówczas do rozwoju wielu jednostek chorobowych w tym astmy i otyłości.

Co ważne, nie poznano mechanizmu wpływu produkowanych w nadmiarze reaktywnych form tlenu na rozwój astmy oskrzelowej u osób otyłych. Stąd konieczność podjęcia dalszych badań w tym zakresie.

Głównym celem niniejszych badań jest określenie udziału RFT w patogenezie astmy u otyłych, a w szczególności udziału oksydazy NADPH w tym procesie (poprzez zastosowanie w eksperymencie inhibitora oksydazy – apocyniny). Dodatkowym celem projektu jest zbadanie wpływu suplementacji diety kwasem liponowym oraz probiotycznymi bakteriami z rodzaju *Lactobacillus* na przebieg schorzenia.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Myszy C57BL/6J (dorośle samce – max.100 osobników)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia

W czasie stresu oksydacyjnego zachodzi wiele zjawisk patofizjologicznych w ustroju. Produkty utleniania działają cytotoksycznie, zaburzają czynności organelli komórkowych, powodują uszkodzenie błon komórkowych. Wysoka reaktywność rodników jest związana z bardzo krótkim okresem półtrwania, a także właściwościami pochłaniania i oddawania elektronów. Biologiczne następstwa

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

wspomnianych procesów mogą rozprzestrzeniać się daleko od zainicjalizowanego miejsca reakcji. Dialdehyd malonowy może niekorzystnie wpływać na odpowiedź immunologiczną, aktywność chemotaktyczną czy przepuszczalność naczyń. Proponowany model zwierzęcy pozwoli prześledzić szlak metaboliczny jaki zachodzi pod wpływem ovoalbuminy (podanej w formie iniekcji podskórnej oraz wziewnie) i/lub w przebiegu indukowanej otyłości. Od zwierząt zostaną pobrane narządy wewnętrzne, a w ich homogenatach zostaną oznaczone podstawowe markery stresu oksydacyjnego. Materiał do badań będzie również stanowiło osocze krwi zwierząt doświadczalnych. Zasadność badań *in vivo* potwierdzają wyniki badań opublikowane w specjalistycznych artykułach naukowych (tematycznie związane z wpływem stresu oksydacyjnego na przebieg wybranych chorób).

Zasada redukcji

Na etapie planowania doświadczenia dokonano właściwego doboru modelu (myszy C57BL/6J, dorosłe samce; model indukowanej astmy i/lub otyłości). Liczebność grup badawczych ustalono przy pomocy analizy statystycznej *Analizy Mocy Testów* oraz w oparciu o dane literaturowe z ostatnich pięciu lat. Liczbę zwierząt ograniczono do minimum, które jest niezbędne do poznania i opisanie wpływu poszczególnych parametrów stresu oksydacyjnego na rozwój astmy u otyłych. W doświadczeniu znajdują zastosowanie nowoczesne i sprawdzone metody badawcze. Zwierzętom zostanie wykonane badanie pletyzmografii całosciowej. Badacz będzie współpracował ze sprawdzonym i dobrze przeszkolonym personelem Zwierzętarni.

Zasada udoskonalenia

Badacz będzie opierał się na regule maksymalnego wyeliminowania cierpienia zwierząt w trakcie przeprowadzania doświadczeń – zadba o uśmierzanie bólu poprzez zastosowanie analgetyków (uwzględniając odpowiednią dawkę i czas), a także o ewentualne wcześniejsze humanitarne zakończenie procedury. Osoby przeprowadzające doświadczenia zapewnią urozmaicenie środowiska przebywania oraz trening zwierzęcia przed wykonaniem danej procedury. Badacz dołoży wszelkich starań, aby zapewnić jak najlepszy standard życia zwierząt (m.in. redukcja stresu) podczas kilkutygodniowego eksperymentu.