

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu . Wpływ mikrobiomu jelitowego skrajnie otyłych ludzi na progresję zespołu metabolicznego w mysich modelach

2.Czas trwania projektu: 36 miesięcy

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) otyłość, transplantacja stolca, interwencja żywieniowa

4.Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) .B

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.

Narastająca epidemia otyłości stanowi wyzwanie, tak z punktu widzenia zdrowia publicznego, jak i gospodarki współczesnego świata. Otyłość powoduje liczne zmiany metaboliczne, zwiększające ryzyko rozwoju wielu chorób, w tym chorób układu krążenia, zespołu metabolicznego z dominującym objawem, jakim jest niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby (NAFLD) oraz chorób nowotworowych. Za główne przyczyny epidemii otyłości uznaje się siedzący tryb życia i nadmierne odżywianie, w powiązaniu z czynnikami środowiskowymi i genetycznymi, modulującymi skład mikroflory jelitowej. **Bakterie jelitowe odgrywają istotną rolę w fizjologii procesów żywieniowych, takich jak trawienie, synteza witamin i produkcja metabolitów, a możliwość modulacji składu mikroflory jelitowej może mieć znaczący potencjał terapeutyczny w leczeniu otyłości.**

Operacje bariatryczne, stanowią skuteczną metodę leczenia skrajnych postaci otyłości, zarówno w zakresie redukcji masy ciała, jak i ustępowania chorób współistniejących z otyłością w tym NAFLD i NASH (niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby). Chociaż każda interwencja odchudzająca może wpływać na skład mikroflory jelitowej, zmiany te nie zawsze korelują z utratą wagi.

Celem naszego projektu będzie badanie wpływu transplantacji stolca od otyłych chorych na rozwój zespołu metabolicznego w doświadczalnych modelach otyłości u myszy. W niniejszym eksperymencie wykorzystane zostaną myszy szczepu C57BL/6NTac i C57BL/6NTac - *Marc2* KO (*Marc2* KO).

Oczekujemy, że transplantacja stolca osób otyłych wykaże modulującą rolę bakterii jelitowych w nasilaniu zespołu metabolicznego u myszy. Wyniki naszych badań będą stanowić podstawę do dalszych prac nad terapeutycznymi modulacjami składu mikroflory jelitowej, których celem będzie poprawa skuteczność leczenia otyłości oraz chorób metabolicznych powiązanych z otyłością.

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

144 zwierzęta; po 72 zwierzęta szczepu BL/6NTac i C57BL/6NTac- *Marc2* KO

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

**Zastąpienie (Replacement):** Testowanie na zwierzętach wpływu transplantacji stolca od donorów szczupłych i ekstremalnie otyłych w połączeniu z interwencją żywieniową nie jest możliwe do odtworzenia w warunkach in vitro.

**Ograniczenie (Reduction):** Proponowana liczba zwierząt jest najmniejszą przy której jesteśmy w stanie w sposób wiarygodny uzyskać odpowiedź na zadane pytania badawcze (vide pkt 6 A). Mysz stanowi najniższy z gatunków zwierząt, który może zostać użyty do sprawdzenia skuteczności proponowanej terapii.

**Udoskonalenie (Refinement):** Zastosowane będą humanitarne punkty końcowe w przypadku zauważenia objawów klinicznych choroby lub zauważeniu objawów dystresu. Wszystkie myszy utrzymywane będą w warunkach minimalizujących ryzyko infekcji, czyli w klatkach indywidualnie wentylowanych lub mikroizolatorach. Zapewnione będzie wzbogacenie środowiska bytowania zwierząt poprzez dostarczenie dodatkowych schronień (tekturowe lub plastikowe rurki lub/i domki) oraz dodatkowego materiału na gniazda. Zwierzęta będą obsługiwane przez doświadczonych pracowników, będą przyzwyczajane do kontaktu z eksperymentatorami i wykonywanych procedur. Pozwoli to znacząco zmniejszyć stres myszy w trakcie doświadczenia.

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

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

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

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

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

☐ NIE