

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1.Tytuł projektu: Przeciwutleniające i neuroprotecyjne działanie resweratrolu i kwasu dokozaheksaenowego (DHA) na uszkodzenia oksydacyjne w obszarze hipokampa w modelowej asfiksji okołoporodowej mózgu noworodków szczura

2.Czas trwania projektu: 01.11.2019- 01.12.2023

3.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): perinatal asphyxia, neuroprotection, resveratrol, docosahexaenoic acid (DHA)

4.

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.

Okołoporodowe stany niedotlenieniowo-niedokrwienne prowadzą do śmierci noworodka bądź są przyczyną uszkodzenia mózgu, co prowadzi do przewlekłych zaburzeń neurologicznych. Zgodnie z danymi statystycznymi asfiksję okołoporodową stwierdza się u 2-4 na 1000 donoszonych noworodków, co stanowi poważny problem społeczny i ekonomiczny. Pomimo coraz lepszego zrozumienia mechanizmów odpowiedzialnych za uszkodzenia strukturalno-funkcjonalne współczesna medycyna nie jest w stanie poradzić sobie ze skutkami, jakie niesie ze sobą niedotlenienie mózgu. Podejmowane dotychczas próby neuroprotekcji nie są skuteczne, ponadto powodują szereg efektów ubocznych, które dodatkowo upośledzają funkcje komórek nerwowych.

Celem projektu jest:

Podstawowym celem badań jest określenie przeciwutleniającego i neuroprotekcynnego działania resweratrolu i kwasu dokozaheksaenowego (DHA) na uszkodzenia oksydacyjne w obszarze hipokampa w modelowej asfiksji okołoporodowej mózgu u 7-dniowych osesków szczura (podawanych dootrzewnowo przed lub po epizodzie hipoksyjno-ischemicznym).

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

Projekt przewiduje wykorzystanie szczurów stada Wistar w wieku 7 dni. Całkowita liczba zwierząt przewidziana w badaniach to 168 osobników (plus 17 matek, przyjmując 10 osesków w klatce).

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

Przygotowując projekt badawczy sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych: EBSCO i PUBMED wykorzystując słowa kluczowe: perinatal asphyxia, ischemia, hypoxia, neuroprotection, resveratrol, natural phenol, docosahexaenoic acid (DHA), neurological diseases, animal models of perinatal asphyxia.

Udoskonalenie.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

A. gromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

---

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

rezultaty uzyskane w modelach zwierzęcych pozwoliły na wysunięcie hipotezy, że resweratrol i DHA mają unikalne właściwości przeciwutleniające i neuroprotektoryjne. Jednakże ilość badań w tym zakresie jest niekompletna i wymaga uzupełnienia danych wyjaśniających dokładny mechanizm stojący za ich działaniem. Dlatego też, nowe badania powinny być zaprojektowane w celu oceny i identyfikacji mechanizmów stojących za ich działaniem, szczególnie z naciskiem na zastosowanie ich w formie terapii kombinowanej. Na podstawie zgromadzonej literatury postanowiliśmy sprawdzić działanie resweratrolu i DHA w zwierzęcym modelu asfiksji okołoporodowej.

B. Brak jest danych, lub też dane są mało wiarygodne lub nie są sprawdzone w zakresie:

w literaturze brakuje szczegółowych badań dotyczących mechanizmów działania resweratrolu i DHA w niedotlenieniu okołoporodowym. Wykorzystane w badaniach techniki pozwolą na poszerzenia wiedzy na temat mechanizmów działania badanych związków.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

A. Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze lub ugruntowanie istniejącej wiedzy w kierunku:

uzyskania dodatkowych informacji na temat mechanizmów działania neuroprotektoryjnego resweratrolu i DHA w niedotlenieniu okołoporodowym. Prowadzone w ciągu wielu lat badania nad neuroprotektoryjnym wpływem różnych związków farmakologicznych w asfiksji okołoporodowej nie przyniosły oczekiwanych rezultatów. W związku z tym naszą uwagę zwróciły się w stronę terapii z zastosowaniem resweratrolu i DHA. Badania te wymagają dalszego potwierdzenia z wykorzystaniem modeli zwierzęcych.

B. Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na:

opracowaniu efektywnej terapii neuroprotektoryjnej z zastosowaniem resweratrolu i DHA w niedotlenieniu okołoporodowym.

Zastąpienie.

W badaniach nie jesteśmy w stanie zastąpić układów zwierzęcych hodowlami komórkowymi. Badania na hodowlach komórkowych są pomocne przy weryfikacji fragmentów hipotez, natomiast nie można przenieść wyników tych badań bezpośrednio do bardziej skomplikowanego układu powiązań w tkankach. Ponadto specyfika rozwoju ośrodkowego układu nerwowego powoduje, że na badania asfiksji

okołoporodowej nie można rozciągać doświadczeń nabytych, lub uzyskanych z literatury, dotyczących różnych modeli doświadczalnych niedokrwienia i niedotlenienia u zwierząt dorosłych.

Ograniczenie.

Wobec braku metod alternatywnych z wykorzystaniem układów nie-zwierzęcych w doświadczeniu zaplanowano wykorzystanie minimalnej liczby zwierząt, która zapewni osiągnięcie celu badawczego i statystycznego. Zwierzęta poddane będą okresowi adaptacji do nowego otoczenia, a w czasie eksperymentu będą przebywały w otoczeniu, które zminimalizuje stres. Stosowane będą środki farmakologiczne ograniczające ból, cierpienie i stres (reduction). W trakcie zabiegów chirurgicznych zwierzęta będą pod wpływem środków znieczulających i przeciwbólowych (ketamina, ksylazyna). Po zakończeniu operacji zostaną zaopatrzone w antybiotyki i leki przeciwbólowe.

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.