

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

TYTUŁ PROJEKTU: *Wpływ spożycia choliny i niealkoholowego stłuszczenia wątroby u matek w czasie ciąży i laktacji na rozwój i funkcjonowanie trzustki u potomstwa*

CZAS TRWANIA PROJEKTU: 05.05.2017 do 30.06.2021.

1. SŁOWA KLUCZOWE (maksymalnie 5 słów): cholina, niealkoholowe stłuszczenie wątroby, programowanie płodowe

2. 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

## 3. 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.

Badania naukowe dowodzą, że nieodpowiednia dieta matki podczas ciąży i laktacji może wpływać na funkcjonowanie organizmu potomstwa w dalszym życiu. Dane epidemiologiczne wskazują, że odsetek chorych na choroby metaboliczne jest coraz wyższy, szczególnie wśród dzieci. W związku z powyższym, właściwie zbilansowana dieta matki może stanowić istotny sposób zapobiegania chorobom cywilizacyjnym.

Jednym z niezbędnych składników odżywczych odgrywających kluczową rolę w rozwoju organizmu jest cholina. Niewystarczająca podaż choliny w diecie prowadzi do gromadzenia lipidów w wątrobie i niealkoholowego stłuszczenia wątroby (NAFLD), które występuje u 20% populacji.

Głównym celem proponowanego projektu jest ocena wpływu spożycia choliny przez matkę chorą na NAFLD podczas ciąży i laktacji na metabolizm glukozy i lipidów u potomstwa szczura

Uzyskane podczas realizacji projektu wyniki przyczynią się do uzupełnienia wiedzy w zakresie ontogenezy szczura, jak również mogą stać się wstępem do określenia właściwego zapotrzebowania na cholinę matek chorych na NAFLD podczas ciąży i laktacji. Ponadto, mogą przyczynić się do zapobiegania ekspansji chorób przewlekłych wynikających z błędów żywieniowych w czasie ciąży i laktacji, jak również pozwolą na ocenę

możliwości zmiany statusu metabolicznego matki chorej na NAFLD na skutek prawidłowej podaży choliny w diecie, co nie zostało dotąd zbadane.

Doświadczenia z udziałem zwierząt w proponowanym projekcie zostały zaplanowane zgodnie z zasadami dobrej praktyki dot. doświadczeń przeprowadzanych na zwierzętach (zasada 3R). Planowana interwencja dotyczy wywołania NAFLD u samic na skutek diety, a następnie ich zapłodnienia i karmienia dietą standardową lub dietą deficytową w cholinę podczas ciąży i laktacji. Procedury te kwalifikowane są jako łagodne, czyli takie, w wyniku których zwierzęta mogą doświadczać krótkotrwałego łagodnego bólu bez istotnego niekorzystnego oddziaływania na dobrostan lub ogólny stan zwierząt. W trakcie trwania całego eksperymentu zwierzęta będą obserwowane w celu wykrycia ewentualnych objawów bólu i cierpienia będących skutkiem indukcji NAFLD i braku choliny w diecie (takich jak znaczna redukcja masy ciała, apatia, zwinięcie w kłębek). Nie zakłada się takich objawów u zwierząt otrzymujących pełnowartościową dietę. Gdyby zaistniała taka sytuacja, nastąpi wcześniejsze humanitarne zakończenie wykonywania procedur. Zgodnie z założeniem eksperymentu, zwierzęta zostaną poddane eutanazji na różnych etapach doświadczenia w celu pobrania tkanek do planowanych analiz.

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

Szczur, Wistar – 32 zwierzęta (samice)

oraz zwierzęta z pokolenia F1 (maksymalnie 8 samców z każdego miotu, czyli  $32 \times 8 = 256$  zwierząt)

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: EBSCO; PUBMED; Google Scholar; AGRICOLA; ScienceDirect; Web of Science (JCR); Medline

Wykorzystałam słowa kluczowe:

prenatal programming/lipid/glucose/metabolism/nonalcoholic fatty  
liver/choline/supplementation/deficiency/pancreas/liver/skeletal muscle/rat ontogenesis

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

Cholina jest niezbędnym składnikiem diety, szczególnie podczas ciąży i laktacji, zarówno dla matki, jak i rozwijającego się płodu. Zbyt niskie spożycie choliny jest związane z niealkoholowym stłuszczeniem wątroby, które dotyka 20% populacji. Zapotrzebowanie na cholinę w diecie wzrasta w okresie ciąży, laktacji i wczesnego rozwoju.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że skład diety i stan odżywienia matki, jak również zaburzenia metaboliczne podczas ciąży mają programujący, długofalowy wpływ na metabolizm potomstwa. Właściwie zbilansowana dieta matki może stanowić istotny sposób zapobiegania chorobom cywilizacyjnym.

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

B. Brak jest danych o wpływie choliny w diecie matki podczas ciąży i laktacji na rozwój trzustki u potomstwa i jej funkcjonowanie w dalszym życiu. Brak też informacji na temat roli choliny w diecie matek chorych na niealkoholowe stłuszczenie wątroby. Istnieje niewiele doniesień na temat możliwości modyfikacji zjawisk, które miały miejsce w okresie płodowym poprzez prawidłową dietę matki w czasie laktacji.

Wyniki uzyskane podczas realizacji projektu pozwolą odpowiedzieć na pytania:

1/Czy spożycie choliny w diecie jest czynnikiem programującym metabolizm glukozy i lipidów w życiu płodowym i na wczesnych etapach rozwoju?

2/Czy spożycie choliny w standardowej diecie jest wystarczające dla prawidłowego rozwoju trzustki u potomstwa matek chorych na niealkoholowe stłuszczenie wątroby?

3/Czy efekt płodowy może być modyfikowany na skutek prawidłowego żywienia podczas laktacji?

4/Czy dieta matki podczas ciąży lub laktacji ma długofalowy wpływ na metabolizm?

Uzyskane podczas realizacji projektu wyniki mogą przyczynić się do zapobiegania ekspansji chorób przewlekłych wynikających z błędów żywieniowych w czasie ciąży i laktacji, jak również pozwolą na ocenę możliwości zmiany statusu metabolicznego matki chorej na NAFLD na skutek prawidłowej podaży choliny w diecie, co nie zostało dotąd zbadane.

W planowanym doświadczeniu uwzględniono zasadę 3R: zastąpienia, ograniczenia i udoskonalenia.

#### Zasada zastąpienia

Nie istnieje alternatywna metoda badawcza zapewniająca osiągnięcie celów badawczych bez wykorzystania zwierząt, gdyż przy obecnym stanie wiedzy nie są znane modele komórkowe, które odzwierciedlałyby procesy molekularne zachodzące w organizmie na skutek deficytu choliny w diecie u rozwijającego się płodu lub noworodka *in vitro*.

Większość dotychczas prowadzonych badań dotyczących niealkoholowego stłuszczenia wątroby opartych jest na wykorzystaniu szczurów szczepu Wistar. Jest to podyktowane znaczącym podobieństwem reakcji organizmów tych zwierząt i ludzi.

#### Zasada ograniczenia

W doświadczeniu zaplanowano pobór tkanek od potomstwa 8 matek z 4 grup doświadczalnych, w 4 punktach czasowych. Liczba zwierząt została ograniczona do niezbędnego minimum, aby osiągnąć dane wymagane do przeprowadzenia analiz statystycznych.

#### Zasada udoskonalenia

Zwierzęta biorące udział w doświadczeniu, będą utrzymywane w optymalnych warunkach zgodnie z obowiązującymi przepisami. Ponadto, przez większość trwania eksperymentu (z wykluczeniem ciąży), zgodnie z naturalnym funkcjonowaniem szczurów, zwierzęta będą przebywały we wspólnych klatkach, a na czas ciąży i laktacji klatki zostaną wyposażone w materiał gniazdowy.

Metody badawcze zastosowane w procedurach zostaną przeprowadzone tak, aby maksymalnie ograniczały ewentualny stres badanych zwierząt. Przeszkolony, stały personel będzie codziennie opiekować się zwierzętami.