

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu:

„Regulacja ekspresji i aktywności białek transportowych ABC w hepatocytach człowieka przez składniki diety pełnoziarnistej i ich metabolity. Rola kwasu 3,5-dihydroksybenzoesowego w procesach zapalnych i zwłóknieniowych wątroby”.

2. Czas trwania projektu: styczeń 2018 – styczeń 2022

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): produkty pełnoziarniste, alkilorezorcynole, kwas 3,5-dihydroksybenzoesowy, zwłóknienie wątroby, *N*-dietylonitrozoamina.

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

A – badania podstawowe

5. OPIS PLANOWANEGO DOŚWIADCZENIA

Celem badań *in vivo* niniejszego projektu jest ocena wpływu diety pełnoziarnistej na funkcje wątroby u szczurów poddanych działaniu *N*-dietylonitrozoaminy (DEA), hepatotoksyny wywołującej zwłóknienie wątroby oraz, przy dłuższej ekspozycji, raka wątrobowokomórkowego. Zwierzętom traktowanym DEA zamierza się aplikować, oprócz standardowej diety, otręby żytnie, alkilorezorcynole (AR) i kwas 3,5-dihydroksybenzoesowy (DHBA).

U zwierząt dokonywana będzie przyżyciowa ocena funkcji wątroby poprzez monitorowanie aktywności enzymów wątrobowych oraz stężenia markerów nowotworowych. Prowadzone będą także badania w kłatkach metabolicznych, umożliwiające kontrolę ilości spożywanej paszy i wody. *Post mortem* zostaną wykonane badania histopatologiczne wątroby, immunohistochemiczne i biochemiczne.

Produkty pełnoziarniste są istotnym składnikiem diety regulującym prawidłową pracę układu pokarmowego, chroniącym przed schorzeniami cywilizacyjnymi. Wiele związków chemicznych powszechnych w diecie człowieka oddziałuje bezpośrednio lub pośrednio na ludzki genom, wpływając zarówno na ekspresję genów, jak i strukturę przestrzenną DNA.

W ten sposób geny regulowane przez składniki spożywanych pokarmów mogą modyfikować częstość i przebieg chorób przewlekłych, w tym nowotworowych.

Jako pełny produkt pełnoziarnisty planuje się zastosować otręby żytnie. Alkilorezorcynole (AR) występują w zewnętrznych warstwach okrywy ziaren zbóż. Procesy przemiału znacznie redukują zawartość AR, stąd związki te dostępne są tylko w produktach spożywczych pełnoziarnistych. Bogate źródło AR stanowią nasiona żyta, dlatego szczerom zamierza się podać AR pozyskane z okryw nasiennych tego zboża.

Końcowy etap metabolizmu wchłoniętych wraz z pokarmem AR zachodzi w wątrobie; głównym produktem metabolizmu AR jest DHBA.

Realizacja zaproponowanego projektu umożliwi głębszy wgląd w rolę interakcji pomiędzy powszechnymi związkami chemicznymi zawartymi w produktach spożywczych a ludzkim genomem.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Planuje się wykorzystać 168 szczurów – samców szczepu Wistar.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

W literaturze naukowej brak jest danych na temat wpływu alkilorezorcynoli i kwasu 3,5-dihydroksybenzoesowego na procesy zwłóknienia i rozwój raka wątrobowokomórkowego.

Badań *in vivo* zaplanowanych w ramach prezentowanego projektu nie da się zastąpić żadnymi innymi metodami, wyłączającymi wykorzystanie zwierząt laboratoryjnych.

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