

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „Wpływ diety ketogennej na zmiany w hipokampie powstałe w szczurzym modelu otyłości indukowanej dietą zachodnią”

2. Czas trwania projektu 3 lata

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): dieta kafeteryjna, otyłość, dieta ketogenna, neurogeneza, bariera krew-mózg.

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

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.

Według międzynarodowego rejestru chorób ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems v.10) otyłość wynikająca z nadmiaru podaży kalorii jest klasyfikowana jako choroba. Otyłość dotyka ponad 600 mln ludzi na świecie (dane z 2014) przy czym ilość chorych ciągle wzrasta. Choroba ta prowadzi do rozwoju innych zaburzeń m.in. cukrzycy, nowotworów, depresji czy też obniżenia funkcji poznawczych. Leczenie otyłości polega przede wszystkim na zmianie nawyków żywieniowych, co pozwala zmniejszyć masę ciała i wiąże się z przywróceniem homeostazy organizmu oraz zmniejszeniem ryzyka występowania chorób towarzyszących. Jednak nie został całkowicie poznany wpływ otyłości i terapii zastosowanych w celu jej leczenia na funkcjonowanie układu nerwowego i istnieje potrzeba prowadzenia dalszych badań w tym zakresie. Jednym z coraz

częściej propagowanych sposobów leczenia otyłości jest stosowanie wysokotłuszczowej, niskowęglowodanowej diety ketogennej. Taki leczniczy sposób żywienia polega na zwiększonej podaży pokarmów wysokotłuszczowych przy prawie całkowitym wyeliminowaniu węglowodanów z diety, zmieniając stan metaboliczny organizmu. Następuje wówczas przełączenie na spalanie tłuszczów dostarczanych z pożywieniem jak i tych zakumulowanych w tkance tłuszczowej. Od wielu lat dieta ketogenna jest stosowana w leczeniu napadów padaczkowych, szczególnie u dzieci, gdyż wpływa ochronnie na układ nerwowy. Również wiele dotychczasowych badań potwierdza korzystny wpływ diety ketogennej na funkcjonowanie układu nerwowego. Po analizie danych zamieszczonych w literaturze naukowej można zakładać, że leczenie otyłości dietą ketogenną może jednocześnie poprawiać towarzyszące osłabienie funkcji poznawczych. W organizmie otyłych osób rozwija się stan zapalny, czego konsekwencją jest zaburzenie przepuszczalności bariery krew-mózg, zwiększony napływ czynników prozapalnych do mózgu, nieprawidłowe powstawanie nowych komórek nerwowych, a w efekcie obniżenie funkcji poznawczych. Udowodniono, że dieta ketogenna hamuje stan zapalny w organizmie zatem możliwe jest, że mogłaby przywracać funkcjonowanie bariery krew-mózg i usprawniać neurogenezę u otyłych osobników. **Stąd celem niniejszego projektu jest zbadanie w jaki sposób stosowanie wysokotłuszczowej diety ketogennej wpływa na procesy zapalne, przepuszczalność bariery krew-mózg i neurogenezę w zakręcie zębatym hipokampa w szczurzym modelu otyłości indukowanej dietą kafeteryjną.**

W projekcie będą wykorzystane szczury u których będzie indukowana otyłość przy zastosowaniu wysokotłuszczowej i wysokowęglowodanowej diety kafeteryjnej. Dietetycznie wywoływana otyłość u gryzoni jest powszechnie uznanym modelem eksperymentalnym. Planowane badania zostaną przeprowadzone z udziałem szczurów szczepu Long Evans, który jest szczególnie predysponowany do rozwoju otyłości.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Planowane badania zostaną przeprowadzone z udziałem 210 samców szczura laboratoryjnego szczepu Long Evans.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Projekt jest realizowany w zgodzie z zasadą 3R (Replacement, Reduction, Refinement), która zakłada, że:

- zwierzęta w eksperymencie są zastępowane przez metody alternatywne (Replacement). Jednak wpływ diety na proces neurogenezy w hipokampie można zbadać jedynie poprzez zastosowanie modeli zwierzęcych.
- liczba zwierząt wykorzystywanych w eksperymencie jest ograniczana (Reduction). Każda grupa będzie liczyć po 30 osobników. Liczba zwierząt (n=30) w każdej z grup potrzebna jest do realizacji celów szczegółowych niniejszego projektu. Planowane doświadczenia obejmują użycie wielu metod badawczych, których nie sposób zastosować jednocześnie. Z tego powodu każda z grup eksperymentalnych będzie się składać z 3 podgrup po 10 osobników w każdej (n=10). Taka liczba zwierząt pozwoli prawidłowe zastosowanie testów statystycznych oraz uzyskanie wiarygodnych wyników
- polepszanie (Refinement) metod w kierunku zmniejszenia cierpień zwierząt w doświadczeniach. Planowany projekt oparty jest o podstawowe i powszechnie uznane metody analizy neurogenezy i procesów poznawczych u zwierząt.

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

__EBSCO; __PUBMED; __Google Scholar; __AGRICOLA; __ScienceDirect; __Web of Science (JCR); __

Wykorzystałam/em słowa kluczowe:

ketogenic diet/ obesity/ western diet/ cafeteria diet/ neurogenesis/ neuroinflammation/ blood-brain barrier

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że: nie przeprowadzono dotychczas podobnego eksperymentu

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że: istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że zastosowanie badanych diet odwróci osłabione funkcje poznawcze i neurogenezę u otyłych zwierząt eksperymentalnych.

B. Brak jest danych, lub też dane są mało wiarygodne lub nie są sprawdzone w zakresie: wpływu diety ketogennej na zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym indukowane otyłością.

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