

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „Ocena wpływu diety na skład mikroflory jelitowej, skład mikroRNA oraz na preferencje pokarmowe i pamięć myszy laboratoryjnej”

2. Czas trwania projektu: 31 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): mikroflora jelitowa, mikroRNA, długotrwała pamięć

4. 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

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.

Celem doświadczenia jest sprawdzenie czy zmiana diety wpływa na szereg czynników i procesów fizjologicznych organizmu ssaka: skład mikroflory jelitowej (mikrobiomu), skład zewnątrzkomórkowych markerów chorobowych mikroRNA, oraz na preferencje pokarmowe zwierząt i ich procesy pamięciowe.

Zastosowane będą 4 typy diety: standardowa, ketogeniczna, wysokotłuszczowa oraz tzw. zachodnia (wysokotłuszczowo-wysokowęglowodanowa). Wiadomo, że rodzaj diety moduluje skład oraz proporcje szczepów bakterii zasiedlających jelita, co może prowadzić do нефизjologicznego składu mikrobiomu – dysbiozy. Dysbioza wykazuje ścisły związek z funkcjami immunologicznymi, metabolicznymi, a także może wpływać na stan emocjonalny zwierząt. Pokazano, że dysbioza, która rozwija się w wyniku stosowania diety zachodniej, przyczynia się do rozwoju chorób metabolicznych, typu otyłość czy

cukrzyca. Nie pokazano jednak wpływu diety na krążące we krwi oraz obecne w kale mikroRNA, które mogą stanowić nieopisany dotąd sposób przekazywania sygnałów pomiędzy mikrobiomem jelitowym a organizmem gospodarza. Ponad 100 klas mikroRNA krążących we krwi uznawanych jest obecnie za potencjalne biomarkery różnych chorób, np. chorób nowotworowych. Proponowany eksperyment pozwoli odpowiedzieć na pytanie czy zmiana jakościowa i ilościowa mikroRNA następuje także w wyniku stosowania pro-zdrowotnej czy niezdrowej diety.

Kolejne pytanie badawcze dotyczy wpływu zmiany diety na nawyki żywieniowe, co będzie sprawdzone w teście preferencji pokarmowej. Ocenie będzie także podlegała pamięć zwierząt, która będzie testowana po długotrwałym stosowaniu określonego rodzaju diety. Rodzaje diet mają częściowo odzwierciedlać sposób odżywiania się ludzi.

W przypadku planowanych doświadczeń nie spodziewamy się wystąpienia zagrażających życiu szkód u badanych zwierząt ani skutków ubocznych przeprowadzanych czynności. Niezdrowa dieta może mieć wpływ na ogólny stan zdrowia myszy. Objawy świadczące o znaczącym pogorszeniu stanu zdrowia, takie jak znacząca utrata masy ciała, silne odwodnienie, zaburzenia koordynacji ruchowej uniemożliwiające pobieranie wody lub pokarmu, będą ściśle monitorowane.

Zastosowanie modelu zwierzęcego pozwoli na ocenę wpływu sposobu odżywiania się na czynniki fizjologiczne, molekularne, metaboliczne i behawioralne organizmu ssaków, co byłoby niemożliwe do uzyskania w innym modelu. Nagromadzony materiał badawczy pozwoli ocenić wpływ diety ketogenicznej, wysokotłuszczowej i zachodniej na skład krążących we krwi i obecnych w kale mikroRNA, długotrwałą pamięć oraz preferencje pokarmowe myszy. Potencjalne korzyści dla nauki płyną nie tylko z wiedzy podstawowej, ale także z możliwości zastosowania uzyskanych danych czy krążące we krwi i obecne w kale mikroRNA mogą stanowić potencjalne biomarkery zaburzeń metabolicznych.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Gatunek/Szczep: mysz C57Bl/6, 96 osobników płci męskiej

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłam istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: EBSCO; PUBMED; ScienceDirect.

Wykorzystałam słowa kluczowe: microbiome / circulating mikroRNA / faecal mikroRNA / western diet / ketogenic diet / high fat diet/ taste preference test /fear conditioning.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że dieta ketogeniczna, wysokotłuszczowa i zachodnia powodują zmiany ciężaru ciała myszy oraz mają wpływ na skład mikroflory jelitowej.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że może istnieć związek między krążącymi we krwi i obecnymi w kale mikroRNA, a zmianą składu mikrobiomu, jednak nie jest on zdefiniowany.

B. Brak jest danych dotyczących: wpływu diety ketogenicznej, wysokotłuszczowej i zachodniej na skład krążących we krwi i obecnych w kale mikroRNA, długotrwałą pamięć oraz preferencje pokarmowe myszy.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na ocenę wpływu sposobu odżywiania się na czynniki fizjologiczne, molekularne, metaboliczne i behawioralne.

A/ Rozwinięcie teoretyczne/poznawcze istniejącej wiedzy w kierunku ustalenia wpływu diety na utrzymanie lub zaburzenie homeostazy organizmu.

B/ Zastosowanie uzyskanej wiedzy polegające na ocenie czy krążące we krwi i obecne w kale mikroRNA mogą stanowić potencjalne biomarkery zaburzeń metabolicznych.

Zachowując wprowadzoną w 1959 roku, przez W. Russela i R. Burcha zasadę 3R uzasadniam podjęte we wniosku wybory dotyczące tematyki, modelu, procedur:

ZASTĄPIENIE

Ze względu na cel badawczy, konieczność obserwowania złożonych zjawisk poznawczych nie można zastąpić proponowanego modelu mysiego zwierzętami o niższym stopniu rozwoju ewolucyjnego, ani też metodami in vitro (hodowle tkankowe, komórkowe).

OGRANICZENIE

Spełniając “zasadę ograniczenia” zredukowana do koniecznego minimum została liczba zwierząt planowanych do wykorzystania w eksperymencie. Wielkość grupy pozwoli na wiarygodną analizę statystyczną i weryfikację postawionego problemu badawczego.

UDOSKONALENIE

Nadrzędnym celem jest ograniczenie cierpienia i stresu zwierząt, związanego z przeprowadzanymi procedurami. Czynniki, które mogą być dla zwierząt, możliwym do zredukowania, źródłem dyskomfortu, to zabieg operacyjny oraz odseparowanie od stada. Udoskonaleniem w tej materii będzie podawanie odpowiednich, zgodnych z powszechnie przyjętymi normami weterynaryjnymi, środków usypiających (Izofluran). Myszy będą przebywać w klatkach o wzbogaconym środowisku, umożliwiającym budowanie gniazda (chusteczki, skompresowane bawełniane płatki/wałeczki) i zabawę (drewniane kołeczki). Dodatkowo klatki, w których zwierzęta będą przetrzymywane mają transparentne ścianki, co umożliwi kontakt wzrokowy z innymi osobnikami. Kolejnym działaniem zmniejszającym stres zwierząt będzie przestrzeganie ograniczonej, do eksperymentatora i opiekuna, liczby osób pracującej z badanymi zwierzętami.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

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

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

☒ **NIE**

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.