

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Zegar biologiczny a równowaga pokarmowa. Kompleksowe badanie wpływu sygnałów sytości na strukturę układu okołodobowego w rozwoju otyłości.

2. Czas trwania projektu: 36 miesięcy

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) otyłość, rytm okołodobowy, peptydy rodziny glukagonowej

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.

Szybkie tempo codziennego życia (24/7) stanowi coraz większe wyzwanie dla możliwości adaptacyjnych naszego organizmu. Nieregularny rytm snu i czuwania (praca zmianowa), siedzący tryb w połączeniu z dużą dostępnością wysokokalorycznych pokarmów, doprowadziły do zachwiania równowagi pomiędzy energią pobieraną, a zużywaną przez organizm. Aktywność motoryczna, pobieranie pokarmu i ekspozycja na światło, były niegdyś ze sobą mocno zsynchronizowane. Obecnie ta synchronizacja jest nadwyrężona, a jej brak manifestuje zwiększona podatność organizmu na zaburzenia metaboliczne, które w konsekwencji mogą prowadzić do otyłości. Na świecie problem ten dotyka około 600 milionów ludzi. W Polsce zmagamy się z nim 18% mężczyzn i 21% kobiet (dane z 2016 roku). Otyłość zwiększa ryzyko wystąpienia cukrzycy typu 2, chorób sercowo-naczyniowych, hiperlipidemii, a także niektórych nowotworów. Pierwszym objawem chorego organizmu jest zaburzenie rytmiki

okołodobowej procesów fizjologicznych i behawioru. W ramach projektu planujemy zbadać wpływ peptydów rodziny glukagonowej, będących sygnałami sytości, na aktywność struktur mózgowych związanych z regulacją rytmiki okołodobowej. Nasze eksperymenty zostaną przeprowadzone na dwóch grupach zwierząt: kontrolnej (ze zbilansowaną dietą) oraz grupie eksperymentalnej (z dietą wysokotłuszczową). Karmienie zwierząt dietą wysokotłuszczową jest powszechnie stosowanym modelem otyłości indukowanej dietą. Nowatorski charakter przedstawionych do realizacji eksperymentów, polega na uzupełnieniu wiedzy dotyczącej elektrofizjologicznych efektów działania peptydów rodziny glukagonowej na ośrodki związane z zegarem biologicznym i synchronizacją pokarmową oraz przypuszczalnych dysfunkcji tego układu w konsekwencji spożywania diety wysokotłuszczowej. Projekt to pionierska próba badań, łączących tematykę zegara biologicznego z kontrolą przyjmowania pokarmu. Poznanie tych dwu, pozornie oddalonych od siebie tematów, stanowiących podstawę fizjologii odżywiania, może pozwolić na zrozumienie przyczyn otyłości, także u dzieci.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

451 szczurów szczepu Sprague Dawley (*Rattus norvegicus*)

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Wnioskowana liczebność grup zwierząt wynika z opracowania dostępnej literatury, w której opisano wyniki eksperymentów z wykorzystaniem analogicznych do planowanych w niniejszym wniosku procedur związanych z badaniami z wykorzystaniem zwierząt na diecie wysokotłuszczowej. Zarówno manipulacje behawioralne jak i eksperymenty immunohistochemiczne i elektrofizjologiczne zaplanowano z troską o wykorzystanie jak najmniejszej liczby zwierząt gwarantującej uzyskanie wiarygodnych wyników oraz w oparciu o dane literaturowe. Dalsza redukcja liczby zwierząt niesie ryzyko otrzymania zafałszowanych wyników.

We wszystkich procedurach, w których możliwe jest wystąpienie bólu (śródoperacyjnego), zaplanowano zastosowanie odpowiednich środków anestetycznych oraz przeciwbólowych.

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

Badane w planowanych doświadczeniach struktury neuronalne są strukturami parzystymi, które u szczurów nie wykazują lateralizacji. Dlatego też, w badaniach *in vitro* oraz w barwieniach immunohistochemicznych stosowane będą próbki pobrane z obu półkul, co ograniczy o połowę liczbę wykorzystywanych zwierząt.

Zarówno w badaniach elektrofizjologicznych *in vitro* jak i *in vivo*, zaplanowano rejestracje z użyciem macierzy wieloelektrodowych. Tym samym, z jednego preparatu (*in vitro*) lub jednego zwierzęcia (*in vivo*) można otrzymać wielokrotność wyników w porównaniu do tradycyjnych metod rejestracji jednokanałowych.