

## NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Programowanie żywieniowe osi podwzgórze-przysadka-gonady oraz funkcji rozrodczych u myszy podczas laktacji: skład mleka jako czynnik programujący**

2. Czas trwania projektu: 10.10.2017 r.- 31.08.2018 r.

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): programowanie żywieniowe, laktacja, skład mleka, zdolności rozrodcze, pokolenia

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.

Planowane doświadczenia (badania podstawowe) przeprowadzane zostaną na myszach laboratoryjnych szczepu C57BL/6J (mysz domowa, *Mus musculus*).

Wyniki przeprowadzonych dotychczas badań wskazują, że zmianom składu i masy ciała, wywołanym obniżonym spożyciem kalorii podczas laktacji u matki, towarzyszy m.in.: 1) wielopokoleniowe programowanie momentu osiągnięcia dojrzałości płciowej zarówno u samic, jak i samców w pierwszym i drugim pokoleniu, które jest ściśle skorelowane ze sposobem odżywiania rodziców, bądź dziadków; 2) postnatalne (tj. objawiając się tuż po urodzeniu) i zależne od płci oraz stopnia pokrewieństwa programowanie podwzgórza oraz gonad (np. jąder), co jest prawdopodobną przyczyną obniżenia wydajność rozrodczej samic i samców, objawiającą

się opóźnieniem dojrzałości płciowej, zaburzeniami cyklu jajnikowego, a także zmniejszeniem liczby młodych w miocie.

Celem planowanych doświadczeń, będących kontynuacją badań wnioskodawcy nad poznaniem mechanizmów warunkujących wydajność rozrodczą w obliczu niedostatecznego poziomu odżywiania, jest zbadanie składu mleka oraz morfologii gruczołu mlekowego u matek karmiących, które mogą mieć kluczowe znaczenie podczas programowania żywieniowego funkcji rozrodczych, w tym dojrzewania osi podwzgórze-przysadka-gonady. W kolejnych doświadczeniach zaplanowano ocenę: 1) w nasieniu - poziomu ekspresji genów, które mogą mieć wpływ na ruchliwość plemników, skuteczność zapłodnienia i liczbę młodych w miocie; 2) w centralnym układzie nerwowym - przekazywanych z pokolenia na pokolenie modyfikacji biochemicznych DNA genów kodujących neuroprzekazniki, które są odpowiedzialne za prawidłowe funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-gonady.

Tematyka badań jest istotna ze względu na coraz częściej występujące zaburzenia płodności oraz wzrastającą liczbę nieprawidłowości żywieniowych u ludzi, których skutki mogą być przekazywane z pokolenia na pokolenie, w postaci utrwalonych, aczkolwiek niepożądanych cechy w obrębie populacji.

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

W projekcie zaplanowano użycie myszy szczepu dzikiego C57BL/6J (n=164).

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA

Zgodnie z art. 4 Dyrektywy 2010/63/EU oraz art. 5 ust. 1 Ustawy z dnia 15 stycznia 2015r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych:

REDUCTION – zasada zmniejszenia będzie spełniona poprzez następujące działania:

- Przed przystąpieniem do planowania badań *in vivo* na żywych zwierzętach laboratoryjnych dogłębnie przestudiowano literaturę naukową celem określenia tematyki i celów szczegółowych, których osiągnięcie poszerzy naszą wiedzę i spełni kryteria możliwości publikowania wyników w renomowanych czasopismach naukowych. Nie zostaną zatem powtórzone wcześniej wykonane i dobrze udokumentowane doświadczenia.
- W doświadczeniach zostanie wykorzystana odpowiednia metoda statystyczna, zgodna z obowiązującymi standardami dobrych praktyk w badaniach naukowych. Liczba zwierząt w grupach eksperymentalnych została określona tak aby uzyskać wiarygodne i statystycznie zweryfikowane wyniki, prawidłowo obrazując odpowiedź fizjologiczną

zwierząt. Gdzie było to możliwe posłużyłam się badaniami wykonanymi uprzednio w celu oszacowania wymaganej liczebności grup doświadczalnych.

- zastosowanie przyżyciowej metody określenia składu ciała pozwoli znacznie ograniczyć liczbę potrzebnych zwierząt.

REPLACEMENT – zasada zastąpienia będzie spełniona poprzez następujące działania:

- Dostępne testy *in vitro* nie pozwalają właściwie ocenić roli programowania żywieniowego (diety) w kontroli prawidłowego dojrzewania osi podwzgórze-przysadka-gonady, zapewniającego wydajny rozród i utrwalenie gatunku. Można ją właściwie określić jedynie w badaniach na żywym organizmie (*in vivo*).
- Poznanie składników mleka, które mogą uczestniczyć w programowaniu żywieniowym osi podwzgórze-przysadka-gonady wymaga zastosowania modelu *in vivo*; takich zależności ogólnoustrojowych nie można obserwować w warunkach *in vitro*.

REFINEMENT – zasada udoskonalenia będzie spełniona poprzez następujące działania:

- Zgodnie z tą zasadą dokonano wyboru procedur i czynności, które przynosząc zakładany efekt badawczy przysporzą zwierzętom jak najmniej stresu i cierpienia.
- Zwierzęta będą utrzymywane w nowoczesnej zwierzętarni z kontrolowanymi warunkami środowiskowymi (temperatura  $23 \pm 1^{\circ}\text{C}$ , wilgotność względna  $\pm 70\%$ , wymiana powietrza 20x/h, po 12 h dzień i noc) z dostępem do wody i diet doświadczalnych.
- Od momentu urodzenia zwierzęta są przyzwyczajane do ręki człowieka, tak aby następne manipulacje przysparzały zwierzęciu jak najmniejszy poziom stresu.
- Wszelkie czynności związane z anestezją i humanitarnym uśmiercaniem będą wykonywane zgodnie z przyjętymi zasadami obowiązującej Dyrektywy 2010/63/EU, przez przeszkolone osoby z długoletnim stażem pracy ze zwierzętami laboratoryjnymi.
- Do momentu rozpoczęcia właściwych etapów poszczególnych procedur, zwierzęta będą miały zapewnione urozmaicone warunki bytowania, zgodnie z załącznikiem III Dyrektywy 2010/63/EU.