

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł projektu Znaczenie wpływu *Bifidobacterium longum* na zaburzenia związane z obniżeniem nastroju i otępieniem u szczurów.

1.Czas trwania projektu 01.04.2019 r.- 01.04.2021 r.

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) depresja/ otępienie/ oś flora bakteryjna- jelito- mózg

3.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.

Na świecie żyje około 300 mln ludzi z depresją i około 50 mln z demencją i wciąż ta liczba wzrasta. Brak skutecznej farmakoterapii jest głównym problemem obu jednostek chorobowych. W ostatnich latach wzrasta zainteresowanie naukowców wpływem flory bakteryjnej na mózg człowieka, stąd też głównym celem projektu jest sprawdzenie wpływu bakterii jelitowych na zaburzenia przypominające depresję i otępienie. W licznych publikacjach podkreśla się, że korelacja pomiędzy mikroflorą jelitową a zdrowiem człowieka będzie zainteresowaniem neuronauki w ciągu najbliższej dekady. Dane naukowe opisujące wyraźne efekty lecznicze przyjmowania probiotyków w epizodach depresji i demencji często jednak wiążą się z przyjmowaniem koktajlu probiotyków, nie skupiając się na konkretnych szczepach bakterii.

Stąd też celem projektu jest zbadanie relacji pomiędzy florą jelitową, a zmianami w mózgu towarzyszącymi depresji i demencji. Analizie zostanie poddana skuteczność podawania B. longum w porównaniu do efektu placebo oraz leków.

Zostanie zbadana hipoteza: Bifidobacterium longum w diecie może wpływać na obniżenie poziomu depresji i poprawię pamięci co być może będzie widoczne w testach behawioralnych poprzez mechanizmy związane z podwyższeniem ekspresji BDNF oraz niwelowanie stanu zapalnego u szczurów.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Badania zostaną przeprowadzone na 88 szczurach stada Wistar, W celu uniknięcia wpływu zmian hormonalnych, badanie obejmuje samce.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, sprawdziłem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych: PUBMED; Google Scholar; AGRICOLA; ScienceDirect.

Wykorzystałam słowa kluczowe: depresja/ otępienie/ oś flora bakteryjna- jelito- mózg

Na podstawie istniejącej literatury stwierdzam, że brak jest danych naukowych odnoszących się do próby sprawdzenia efektu terapeutycznego B.longum. Badacze skupiają się na koktajlach bakterii. Zaplanowane badania są unikatowe. Na podstawie dostępnych danych literaturowych dotyczących leczenia depresji i otępienia, stwierdzam, że nie ma ukazanego wpływu samej bakterii na zmianę objawów wymienionych zaburzeń. Sprawdzenie skuteczności B.longum może być krokiem do wytworzenia bezpiecznego i bardziej skutecznego produktu, który ma szansę przynieść pozytywny

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

efekt.

A. Nagromadzony materiał badawczy pozwala na stwierdzenie, że:

W przeglądzie literatury można znaleźć informacje na temat interakcji flory jelitowej i mózgu, lecz nie do końca wiadomo, jak ważne są te procesy w rozwoju człowieka i jego zdrowiu (Smith, 2015).

Około 1013 - 1014 mikroorganizmów zidentyfikowano w florze jelitowej człowieka a ich genom zawiera co najmniej 100 razy więcej genów w porównaniu do ludzkiego genomu (Gill i wsp., 2006). Mikroflora jelitowa tworzy niezbędne związki regulujące wzajemną homeostazę, współdziała z organizmem gospodarza, a zaburzenie tego stanu może prowadzić do rozwoju chorób, takich jak otyłość, cukrzyca lub stany zapalne. Co więcej, najnowsze doniesienia sugerują związek z zaburzeniami neuropsychiatrycznymi (Rieder i wsp., 2017). Prawdopodobnie możliwe są potencjalne mechanizmy komunikacji między mikroflorą jelitową a mózgiem obejmujące pięć ścieżek: jelitową sieć neuronową, oś neuroendokrynno-przysadkowo-nadnerczową, układ odpornościowy, niektóre neuroprzekaźniki oraz bariera krew-mózg (Wang i Wang, 2016).

Jedną z dominujących grup mikroorganizmów obecnych w jelitach ssaków, które mogą oddziaływać z organizmem gospodarza, są Bifidobacterie (Milani i wsp., 2014). Postuluje się, że Bifidobacterie są w stanie modulować nastrój gospodarza, dzięki wpływowi na wydzielanie neuroprzekaźników i neuromodulatorów, takich jak kwas gamma-aminomasłowy (GABA) (Dinan i wsp., 2015). Ponadto, działanie terapeutyczne leków wpływa na wychwyt zwrotny GABA, co powoduje zwiększenie ekspresji BDNF w hipokampie (Calabrese i wsp., 2013). Czas wymagany do zaobserwowania skutków probiotyków może się różnić w zależności od badanego czynnika, udowodniono, że glutaminian wzrasta po 2 tygodniach i GABA po 4 tygodniach (Janik i wsp., 2016).

Podsumowując w licznych publikacjach podkreśla się, że korelacja między mikroflorą jelitową i zdrowiem ludzkim będą w centrum zainteresowania neuronauki w następnej dekadzie (Evrensel i wsp., 2015). Dane naukowe opisujące wyraźne skutki przyjmowania probiotyków są często związane z przyjmowaniem koktajli bakteryjnych, bez skupiania się na określonych szczepach bakterii (Huang i wsp., 2016). Dlatego celem projektu jest sprawdzenie potencjalnego wpływu bakterii *B. longum* na wyniki w testach behawioralnych oraz poziomie tkankowym w epizodach depresji i otępienia.

B. Brak jest danych dotyczących:

Istnieją dowody na niewystarczającą skuteczność probiotyków w łagodzeniu lęku, gdzie w badaniu przeprowadzonym na grupie 1551 osób, nie było różnic między grupami przyjmującymi placebo i probiotyki (Liu i wsp., 2018). Chociaż związek między zaburzeniami psychicznymi korelującymi ze stresem i osią mózg-mikroflora, nie zostały w pełni zbadane, istnieją ogromne możliwości dla psychobiotyków jako potencjalnych leków dla pacjentów (Bambury i wsp., 2018).

Bezpieczeństwo zastosowanej metody może dotyczyć reakcji całego organizmu jak i poszczególnych układów na podawane substancje.

Większość dostępnych metod leczenia depresji i otępienia dotyczy podawania środków farmakologicznych, które nie są wystarczająco skuteczne, a problem co roku staje się bardziej powszechny.

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.