

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu „**Wpływ *Smallanthus sonchifolius* (Yaconu) na działanie leków przeciwdepresyjnych u myszy**”

2. Czas trwania projektu - **5 lat**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) ***Smallanthus sonchifolius* (Yacon), depresja, leki przeciwdepresyjne, myszy, (FST, TST).**

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.

Planowane badania wydają się być zasadne z uwagi na fakt, iż depresja jest jednym z najczęściej występujących zaburzeń afektywnych u ludzi i stanowi stale narastający problem zarówno kliniczny jak i społeczny. Obecnie stosowana farmakoterapia depresji wydaje się być niewystarczająca. Złożony charakter zaburzeń afektywnych skłania do poszukiwania nowych leków, których zastosowanie może przynieść korzystny efekt terapeutyczny zarówno w odniesieniu do objawów głównych jak i towarzyszących schorzeniu.

Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) jest tradycyjnym składnikiem diety andyjskiej. Roślina ta przyciąga światową uwagę ze względu na swoje właściwości lecznicze, wynikające głównie z wysokiej zawartości oligosacharydów występujących w korzeniach, korze, liściach lub całych częściach rośliny. Liczne dowody wskazują, że oligosacharydy wyekstrahowane z Yaconu oprócz działania przeciwzapalnego, prebiotycznego czy przeciwcukrzycowego mogą wykazywać również działanie przeciwdepresyjne i mogą stanowić potencjalne

źródło antydepresantów. Pomimo tego, że dostępne dane literaturowe sugerują, że Yacon wykazuje działanie przeciwdepresyjne, nie dokonano dotychczas oceny jego potencjalnego wpływu na aktywność leków przeciwdepresyjnych. Dlatego też, w prezentowanym doświadczeniu planuje się dokonać oceny wpływu Yaconu na działanie wybranych leków przeciwdepresyjnych u myszy w testach behawioralnych – Test wymuszonego pływania (FST), Test zawieszania za ogon (TST). W celu weryfikacji otrzymanych wyników w teście FST (wykluczenie wyników fałszywie ujemnych/dodatnich) wykonane zostanie badanie aktywności lokomotorycznej zwierząt. Do badań użyty zostanie wyciąg z bulwy (korzenia) Yaconu. Dodatkowo planuje się wykonanie badań biochemicznych i farmakokinetycznych, określających stężenia badanych substancji w surowicy i mózgu zwierząt.

Wyniki podjętych doświadczeń mogłyby świadczyć, że Yacon może być istotnym składnikiem odżywczym u chorych z depresją, mogą też przyczynić się do zwiększenia skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów z depresją.

#### Piśmiennictwo:

1. Wittchen H.U., Jacobi F. Size and burden of mental disorders in Europe – a critical review and appraisal of 27 studies. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2005, 15, 357-376.
2. Caetano, B.F.; de Moura, N.A.; Almeida, A.P.; Dias, M.C.; Sivieri, K.; Barbisan, L.F. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) as a food supplement: Health-promoting benefits of fructooligosaccharides. *Nutrients* 2016.
3. Cao, Y.; Ma, Z.F.; Zhang, H.; Jin, Y.; Zhang, Y.; Hayford, F. Phytochemical properties and nutrigenomic implications of yacon as a potential source of prebiotic: Current evidence and future directions. *Foods* 2018.
4. An, L.; Yang, J.C.; Yin, H.; Xue, R.; Wang, Q.; Sun, Y.C.; Zhang, Y.Z.; Yang, M. Inulin-type oligosaccharides extracted from yacon produce antidepressant-like effects in behavioral models of depression. *Phytother. Res.* 2016, 30, 1937–1942.
5. Douglas, J.A.; Follett, J.M.; Douglas, M.H.; Deo, B.; Scheer, J.J.C.; Littler, R.A.; Manley-Harris, M. Effect of environment and time of planting on the production and quality of yacon (*Smallanthus sonchifolius*) storage roots. *N. Z. J. Crop Hortic. Sci.* 2007, 35, 107–116.
6. Chen XY, Wang RF, Liu B. 2015. An update on oligosaccharides and their esters from traditional Chinese medicines: chemical structures and biological activities. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015: 512675.
7. Sousa S., Pinto J., Rodrigues C., et al. 2015. Antioxidant properties of sterilized yacon (*Smallanthus sonchifolius*) tuber flour. *Food Chem* 188: 504–9.
8. Vogt L., Meyer D., Pullens G., et al. 2015. Immunological properties of inulin-type fructans. *Crit Rev Food Sci Nutr* 55: 414–36.
9. Zhang YZ, Li YF, Liu G, Li Y, Huang SJ, Luo ZP. 2005. Antidepressant effect of oligosaccharides extracted from *Morinda Officinalis* is on the learned helplessness rat model. *Chin J Behavioral Med Sci* 14: 309–311.
10. Zhang ZQ, Yuan L, Yang M, Luo ZP, Zhao YM. 2002. The effect of *Morinda officinalis* How, a Chinese traditional medicinal plant, on the DRL 72-s schedule in rats and the forced swimming test in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 72: 39–43.
11. Selhub EM, Logan AC, Bested AC. Fermented foods, microbiota and mental health: Ancient practice meets nutritional psychiatry. *J. Physiol. Anthropol.* 2014; 33(1): 2.

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

W doświadczeniach zostanie wykorzystanych 620 dorosłych samców myszy domowej stada Albino Swiss o masie 20-30 g.

## 7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA<sup>1</sup>

**Zastąpienie:** W badaniach, które umożliwiają ocenę działania związków na ośrodkowy układ nerwowy oraz ich wpływu na zachowania depresyjne zastąpienie zwierząt doświadczalnych innym materiałem doświadczalnym jest niemożliwe.

Przygotowując projekt badawczy sprawdzono istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych PubMed oraz Web of Science (JCR).

### Wykorzystano następujące słowa kluczowe:

Smallanthus sonchifolius (Yacon), oligosaccharides, depression, antidepressants, mice, (FST, TST), locomotor activity test,

Na podstawie analizy istniejącej literatury, stwierdzono że:

A. brak jest danych literaturowych, które umożliwiłyby ocenę działania przeciwdepresyjnego Yaconu z lekami przeciwdepresyjnymi w testach behawioralnych u myszy.

Uzyskane dane z proponowanego projektu pozwolą na:

- A. ocenę wpływu wyciągu z korzenia Smallanthus sonchifolius (Yaconu) na działanie leków przeciwdepresyjnych oraz określenie wpływu tego wyciągu na wchłanianie wybranych leków przeciwdepresyjnych z przewodu pokarmowego
- B. zwiększenie skuteczności i bezpieczeństwa leczenia pacjentów z zaburzeniami depresyjnymi.

**Ograniczenie:** Każda grupa doświadczalna liczyć będzie po 10 myszy. Jest to minimalna liczba zwierząt w grupie, która jednocześnie pozwala na uzyskanie wiarygodnych i dających się opracować statystycznie wyników (analiza wariancji jedno- i dwuczynnikowa przy użyciu testu post-hoc Dunnetta; Bonferroniego). W celu zmniejszenia liczby zwierząt potrzebnych do zrealizowania projektu badawczego, ze względu na małą inwazyjność testu na aktywność lokomotoryczną, bezpośrednio po jego przeprowadzeniu zwierzęta zostaną poddane testowi wymuszonego pływania. Po wykonaniu testu wymuszonego pływania, myszy zostaną zdekapitowane w celu pobrania materiału (krew, mózg) do badań biochemicznych.

<sup>1</sup> Przy wypełnianiu wzorować się na instrukcji wypełniania wniosku W1 punkt. 8

**Udoskonalenie:** W celu ograniczenia stresu zwierząt, związanego z doświadczeniami, planuje się przeprowadzenie czynności handlingu. Zastosowanie testu wymuszonego pływania oraz zawieszania za ogon, daje dość jednoznaczne wyniki określające obecność lub brak działania przeciwdepresyjnego badanego związku/związków u gryzoni. Za wyjątkiem krótkich przerw wynikających z iniekcji i czasu trwania doświadczenia zwierzęta będą miały nieograniczony dostęp do wody oraz stałe warunki jak temperatura, hałas i oświetlenie. Procedury (1-4) wykonywane na zwierzętach, w wyniku których zwierzęta mogą doświadczać krótkotrwałego umiarkowanego bólu, cierpienia, dystresu, i które mogą powodować umiarkowane niekorzystne oddziaływanie na dobrostan lub ogólny stan zwierząt, określane są jako „umiarkowane”. Zastosowanie w doświadczeniach zewnętrznych urządzeń telemetrycznych, ma jedynie niewielkie niekorzystne oddziaływanie na zwierzęta lub w niewielkim stopniu zakłóca ich normalną aktywność i zachowanie. Nie przewiduje się, że badane substancje spowodują jakiegokolwiek wykrywalne działania niepożądane u zwierząt. W doświadczeniu (kategoria dotkliwości – umiarkowana, brak substancji toksycznych) procedury zaplanowane są tak, aby uniknąć w ich wyniku śmierci zwierząt, z tym że w przypadku gdy stan zdrowia zwierząt wykorzystywanych w procedurze wskazywał będzie na ich nieuchronnie zbliżającą się śmierć – zwierzęta te zostaną uśmiercone (wczesne i humanitarne zakończenie procedury).

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną<sup>2</sup>

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☒ NIE

---

<sup>2</sup> Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.