

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

Tytuł: „Znaczenie mikrobioty jelitowej dla regulacji głodu i sytości w modelu zwierzęcym - myszy”

1.Czas trwania projektu 01.06.2020-31.05.2023 (3 lata)

2.Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) mikrobiota, przeszczep mikrobioty jelitowej, anoreksja.

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.

Anoreksja to choroba charakteryzująca się występowaniem znacznie obniżonego wskaźnika masy ciała (BMI), lękiem przed wzrostem masy ciała oraz zachowaniami zapobiegającymi przywróceniu prawidłowej masy ciała. Anoreksja prowadzi do poważnych konsekwencji zdrowotnych. Szacuje się, iż wskaźnik śmiertelności wynosi 10%. Mimo licznych strategii terapeutycznych, wyniki leczenia nie są zadowalające. Badania potwierdzają zmieniony skład mikrobioty jelitowej u pacjentów z anoreksją w porównaniu do osób zdrowych, dlatego badania nad specyficzną mikrobiotą chorych oraz jej wpływem na procesy immunologiczne i metaboliczne dają nadzieję na opracowanie nowych metod terapii. Dotychczas nie opublikowano wyników badań, w których mikrobiotę chorych przeszczepiano zwierzętom, a następnie obserwowano procesy immunologiczne i metaboliczne przez nią inicjowane. Takie doświadczenie może przyczynić się do lepszego zrozumienia anoreksji, a tym samym do opracowania skutecznych metod leczenia.

Myszy zostaną przydzielone do czterech grup. Pierwsza z nich poddana będzie usunięciu treści jelitowej i czterokrotnemu przeszczepieniu mikrobioty od osób z rozpoznaniem jadłowstrętu psychicznego, druga grupa

usunięciu treści jelitowej i czterokrotnemu przeszczepieniu mikrobioty od osób zdrowych, trzecia grupa zostanie poddana usunięciu treści jelitowej, bez przeszczepiania mikrobioty, czwarta grupa nie będzie poddana usunięciu treści jelitowej i zmianie mikrobioty. Cztery tygodnie po przeszczepieniu mikrobioty zostanie przeprowadzony test wymuszonego pływania w celu oceny zachowań depresyjnych. Myszy zostaną uśmiercone przez dekapitację z pobraniem krwi do badań laboratoryjnych. Oznaczone będą markery stanu zapalnego oraz markery immunologiczne. Wyniki pomiarów masy ciała oraz badań laboratoryjnych zostaną poddane analizie statystycznej pod kątem wpływu modyfikacji mikrobioty myszy na procesy zapalne i immunologiczne. Planowane badania mają charakter badań podstawowych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego [Cel projektu- [PB-3] Badania podstawowe – układ nerwowy

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

W doświadczeniach zostaną wykorzystane samice myszy domowej C57BL/6J. Liczba zwierząt wynosi 308 osobników.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

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

Wykorzystałam następujące słowa kluczowe: microbiota, fetal microbiota trasplantation, anorexia

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury, stwierdzam że:

1. W przebiegu anoreksji mikrobiota pacjentów ulega zmianom jakościowym.
2. Zmieniona pod wpływem anoreksji mikrobiota ma wpływ na regulację głodu i sytości.
3. Regulacja głodu i sytości poprzez bakterie jelitowe odbywa się za pośrednictwem procesów immunologicznych.
4. Z pomocą modelu zwierzęcego anoreksji możliwe jest zbadanie procesów immunologicznych inicjowanych przez mikrobiotę, mających wpływa na regulację głodu i sytości.
5. Dotychczas nie opublikowano wyników badań przeprowadzonych z użyciem modelu zwierzęcego, w których opisano wpływ przeszczepienia zmienionej w przebiegu anoreksji mikrobioty jelitowej na regulację głodu i sytości poprzez czynniki immunologiczne i metaboliczne.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

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

1. Poszerzenie wiedzy dotyczącej określonych mechanizmów inicjowanych przez mikrobiotę jelitową, mających wpływ na regulację głodu i sytości w anoreksji.
2. Rozpoczęcie pracy nad terapią anoreksji, opartą na modyfikacji mikrobioty jelitowej chorych w taki sposób, aby poprzez zmianę jej składu umożliwić prawidłowe funkcjonowanie ośrodka głodu i sytości.

ZASADA 3R

1. Udoskonalanie

Zastosowanie jednopłciowej grupy badawczej (samice) pozwoli na uniknięcie rywalizacji, da możliwość zredukowania ilości zmiennych (takich jak płeć) podczas oceny wpływu przeszczepienia mikrobioty jelitowej od chorych na anoreksję na procesy immunologiczne i metaboliczne wpływające na regulację głodu i sytości.

Jednocześnie zastosowane metody badawcze zostały wybrane tak, aby ograniczyć do minimum albo wyeliminować ból, cierpienie i dystres. Zwierzęta w całym okresie doświadczalnym będą przebywały pod opieką doświadczonego personelu, w ściśle określonych warunkach laboratoryjnych (temperatura, wilgotność, żywienie, dostęp do wody pitnej). W celu wzbogacenia środowiska zwierzęta będą miały umieszczane w klatkach bytowych takie elementy, jak: domki, klocki, gryzaki.

2. Ograniczenie

W doświadczeniu zaplanowano użycie 308 samic myszy domowej C57BL/6J. Liczba wykorzystanych zwierząt została ograniczona do poziomu niezbędnego do osiągnięcia celu, czyli oceny wpływu przeszczepienia mikrobioty jelitowej od pacjentek z anoreksją na regulację głodu i sytości poprzez procesy immunologiczne i metaboliczne. Zaplanowana liczba zwierząt zapewnia powtarzalność pomiarów i minimalizuje zmienność pozwalając na uzyskanie wiarygodnych wyników.

3. Zastąpienie

W celu dokładnego zbadania wpływu przeszczepienia mikrobioty jelitowej od chorych na anoreksję na procesy metaboliczne i immunologiczne nie można zastosować metody bez udziału zwierząt. Zastosowanie zwierząt w planowanym doświadczeniu pozwoli na poznanie mechanizmów inicjowanych przez mikrobiotę na cały organizm, a szczególnie na regulację głodu i sytości poprzez procesy immunologiczne i metaboliczne. Jest to niemożliwe przy zastosowaniu procedur in vitro, m.in. hodowli tkankowych. Planowane badania należą do grupy badań podstawowych, mających na celu poznanie efektów działania mikrobioty jelitowej na żywy organizm, stąd też nie ma możliwości zastąpienia zwierząt metodami alternatywnymi.

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.