

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **Ocena działania przeciwzapalnego masła Ghee z colostrum w mysim modelu ostrego zapalenia trzustki.**

2. Czas trwania projektu: **01.08.2020 – 31.12.2021**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **ostre zapalenie trzustki, mysy model zapalenia trzustki, masło Ghee, colostrum**

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych) **A. Badania podstawowe – PB5 – układ żołądkowo-jelitowy z uwzględnieniem wątroby**

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.

Ostre zapalenie trzustki rozpoznaje się każdego roku u kilku do kilkunastu osób na sto tysięcy mieszkańców. Trzustka to jednocześnie gruczoł dokrewny – produkuje hormony regulujące poziom glukozy we krwi (m.in. insulinę), oraz trawienny – stanowi źródło enzymów umożliwiających trawienie składników pokarmowych. Długotrwałe upośledzenie funkcji trzustki może prowadzić do postępującego niedożywienia organizmu, a także do rozwoju innych chorób, np. cukrzycy. Problemem jest fakt, że czasem dopiero znaczne uszkodzenie trzustki może dawać jakiekolwiek objawy.

Leczenie ostrego zapalenia trzustki jest ograniczone i przebiega w warunkach szpitalnych, często na oddziale intensywnej terapii. Pacjent przechodzi na bardzo ścisłą dietę lub na głodówkę (aby odciążyć trzustkę) i otrzymuje silne środki przeciwbólowe. Następnie w zależności od typu zapalenia wprowadza się odżywianie doustne lub dojelitowe. Stosowana jest też antybiotykoterapia środkami o szerokim spektrum działania, aby zapobiec zakażeniu martwicy trzustki. W niektórych skrajnych przypadkach, gdy leczenie objawowe nie przynosi efektów, niezbędne staje się skomplikowane leczenie operacyjne. Bywa, że reakcja zapalna ma bardzo silny charakter i doprowadza do uogólnionej reakcji zapalnej organizmu i niewydolności wielonarządowej, która objawowo przypomina sepsę. Konsekwencjami mogą też być: niewydolność oddechowa czy niewydolność nerek.

Dotychczasowe badania masła Ghee z colostrum wykazały jego właściwości immunomodulujące, które mogą okazać się kluczowe również w przypadku leczenia OZT.

Celem badań będzie określenie skuteczności działania masła Ghee z colostrum w OZT. Wyniki badań

naukowych mogą przyczynić się do stworzenia i scharakteryzowania bezpiecznego terapeutyku, który nie wykazuje efektów ubocznych, a będzie równie skuteczny jak leki konwencjonalne w leczeniu ostrego zapalenia trzustki.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

108 myszy domowych (*Mus musculus*) szczepu C57BL/6J

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Przygotowując projekt badawczy, zweryfikowałem istniejącą wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym, w bazach danych:

_x_EBSCO; _x_PUBMED; _x_Google Scholar; _x_ScienceDirect; _x_Web of Science (JCR);

Wykorzystałem słowa kluczowe:

Ostre zapalenie trzustki, model zwierzęcy ostrego zapalenia trzustki, masło Ghee, colostrum

Zastąpienie:

Po zapoznaniu się z istniejącą literaturą stwierdzam, że zbadanie wpływu leczniczego masła Ghee z colostrum wymaga badań z użyciem organizmie żywym. Ponadto układ pokarmowy myszy posiada podobną budowę anatomiczną i fizjologię do układu pokarmowego człowieka. Użycie myszy pozwoli zatem na najlepsze odwzorowanie choroby u człowieka; jednocześnie opisane procedury nie mogą zostać zastąpione przez badania z użyciem linii komórkowych, a zwierzęta kręgowce nie mogą zostać zastąpione innym modelem. Z uwagi na brak danych klinicznych na temat bezpieczeństwa stosowania danego związku u ludzi, badania na ochotnicach byłby niedopuszczalne. Podsumowując, nie istnieje inna zadowalająca z naukowego punktu widzenia metoda, w której nie używane byłyby zwierzęta laboratoryjne mogąca dostarczyć wiarygodnych wyników.

Ograniczenie:

Na podstawie istniejącej literatury i zgodnie z analizą statystyczną liczba zwierząt laboratoryjnych użyta w tym projekcie została ograniczona do niezbędnego minimum. W ramach tego projektu tak dobrano gatunek i szczep zwierząt laboratoryjnych oraz model ostrego zapalenia trzustki indukowanego poprzez podanie dootrzewnowo L-argininy, aby zapewnić jak największą powtarzalność wyników. Wybrany model choroby jest relatywnie prosty w porównaniu do innych dostępnych w literaturze, nie wymaga przeprowadzania skomplikowanych zabiegów chirurgicznych lub wielokrotnych podań substancji. Co ważne, wybrany do badań model cechuje niska śmiertelność (~13%), dzięki czemu ilość zwierząt jest zredukowana do absolutnego minimum jednocześnie zachowując możliwość uzyskania wyników istotnie statystycznych.

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

Udoskonalenie:

Podania dożołądkowe oraz dootrzewnowe są wykonywane rutynowo przez wykwalifikowanych badaczy mających wieloletnie doświadczenie w pracy ze zwierzętami. Objętość stosowanych substancji została ustalona na podstawie danych literaturowych, opublikowanych w renomowanych czasopismach o zasięgu międzynarodowym oraz doświadczenia eksperymentatorów z badań *in vitro*. Wybrana objętość stosowana w podaniach nie spowoduje nadmiernego rozdęcia żołądka, jelit czy jamy brzusznej u myszy domowej (*Mus musculus*) szczepu C57Bl/6J i tym samym dodatkowego cierpienia. Sonda dożołądkowa zakończona jest „na tępo”, dzięki temu nie powoduje urazów mechanicznych jamy ustnej, gardła i przełyku zwierzęcia podczas wykonywania podania. Samce myszy domowej przebywając w większej ilości w klatkach przez długi czas mogą wykazywać agresję w stosunku do innych myszy. Wybrany do badań szczep (C57Bl/6J) myszy domowej cechuje względnie niska agresywność wewnątrz klatkową, tym samym dołożono wszelkich starań, aby myszy doznały jak najmniejszego cierpienia oczekując na eksperyment (Lidster, K., Owen, K., Browne, W.J. et al. Cage aggression in group-housed laboratory male mice: an international data crowdsourcing project. *Sci Rep* 9, 15211 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51674-z>)

Dodatkowo zwierzęta laboratoryjne przebywają w odpowiednich klatkach wzbogaconych o papierową rolkę pozwalającą na obniżenie poziomu stresu zwierząt. Mysi model ostrego zapalenia trzustki został tak wybrany, aby dostarczyć jak najmniejszych cierpień dla zwierząt. Planowane eksperymenty są krótkie (3 dni) oraz w ich obrębie wykonuje się mało dotkliwych czynności (5 podań dożołądkowych lub 5 podań dootrzewnowych).

Niestety, podczas wykonywanych procedur nie jest możliwe zastosowania środków znieczulających (np. izofluran) i/lub przeciwbólowych (np. opioidy), gdyż uznano, że mogłyby one wpłynąć na przebieg procedur, a uzyskane wyniki mogłyby być niezetelne. Wynika to z przeciwzapalnych właściwości anestetyków (Björck S et al., *Dig Dis Sci.* 1997 Apr;42(4):824-32; Arlander E et al, *Aliment Pharmacol Ther.* 1996 Feb;10(1):73-81; Chiang N et al, *PLoS One.* 2008 Apr 2;3(4):e1879. doi: 10.1371/journal.pone.0001879) i analgetyków (Jirkof P, *Lab Anim (NY).* 2017 Mar 22;46(4):123-128. doi: 10.1038/labani.1216; Docherty MJ et al., *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2011 Sep;7(9):592-601).

8. PROJEKT OBJĘTY JEST OCENĄ RETROSPEKTYWNA²

X 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.