

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: **WPLYW PRZECZASZKOWEJ STYMULACJI ELEKTRYCZNEJ (tDCS) NA PROCESY ZAPALNE U GRYZONI Z OTYŁOŚCIĄ INDUKOWANĄ DIETĄ WYSOKOKALORYCZNĄ.**

2. Czas trwania projektu : 3 lata

Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): tDCS, vagus stimulation, neurostimulation, obesity, appetite, inflammation.

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.

Badanie podstawowe – Kategoria obejmująca wiele układów

Klasyfikacja celu procedur – [PB11]

Celem naukowym badania jest uzyskanie wiedzy dotyczącej wpływu przeczaszkowej elektrostymulacji mózgu (tDCS), coraz powszechniej wykorzystywanej w terapii schorzeń neuro-psychiatrycznych u ludzi, na procesy zapalne w otyłości. U osób z otyłością nadmiar makroskładników w tkance tłuszczowej stymuluje adipocyty do uwalniania mediatorów zapalenia predysponując do rozwoju stanu prozapalnego i stresu oksydacyjnego. Co więcej, zapalenie stwierdza się także w innych narządach m.in. w mózgu, wątrobie i mięśniach, co z kolei zwiększa ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych oraz nowotworów. Nasze poprzednie badania dowiodły, że tDCS może hamować apetyt i wzrost masy ciała, wpływając korzystnie również na parametry metaboliczne. Dlatego spodziewamy się, że tDCS

może wywołać także dobroczynne działanie na profil zapalny u otyłych osobników. Wykazanie przeciwwzapalnego działania tDCS dodatkowo uzasadniałoby zastosowanie tej techniki w terapii otyłości.

W celu potwierdzenia naszej hipotezy, u zwierząt doświadczalnych podzielonych na grupy badawcze i kontrolne, zostanie najpierw wyindukowana otyłość, a następnie wykonana implantacja elektrod przezczaszkowych celem stymulacji mózgu (tDCS). Przez cały eksperyment będą dokonywane pomiary ilości przyjętej paszy i płynów oraz masy ciała. Po ostatniej stymulacji zostanie wykonany zapis zmienności rytmu serca celem oceny aktywności układu autonomicznego, po czym zwierzęta zostaną uśmiercone. Po eutanazji zostaną pobrane tkanki do dalszych badań mających potwierdzić naszą tezę.

Doświadczenie nie przewiduje procedur o długotrwałym i dotkliwym charakterze – dolegliwości zwierząt będą zredukowane do minimum.

Korzyści dla rozwoju nauki:

- poszerzenie wiedzy dotyczącej wpływu tDCS na procesy zapalne
- próba wyjaśnienia mechanizmów działania ogólnoustrojowego tDCS
- możliwość zastosowania nowych technik terapeutycznych w leczeniu otyłości i innych schorzeń

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

W badaniu wykorzystanych zostanie 90 zwierząt należących do gatunku Szczur wędrowny (Wistar Krf:WI(WU)). Liczebność ustalono na podstawie danych literaturowych. Wykorzystanie takiej liczby zwierząt pozwoli na uzyskanie powtarzalnych wyników z niskim odchyleniem standardowym. Ponadto należy uwzględnić dodatkowe zwierzęta poddawane czynnościom operacyjnym, ze względu na fakt, że badania w obrębie układu nerwowego (czynności chirurgiczne, neurostymulacja) wiążą się z możliwością niepowodzenia zabiegów u niektórych zwierząt.

90 szczurów zostanie podzielonych na następujące grupy:

Aktywna stymulacja centralna (tDCS) (procedura nr 1) – n=30,

Pozorowana stymulacja centralna (sham tDCS) - n=20,

Kontrola Ob. do sham tDCS (intact, bez tDCS) (procedura nr 1) - n=20,

Kontrola Lean do Ob. (intact, bez tDCS) (procedura nr 1) - n=20.

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

Przygotowując projekt badawczy sprawdziłam istniejącą wiedzę dotyczącą poruszanej we wniosku tematyki badawczej w bazach danych: PubMed. W poszukiwaniu wyników wykorzystałam następujące słowa kluczowe: tDCS, vagus stimulation, neurostimulation, obesity, appetite, inflammation.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury stwierdzam, że:

- a) Istnieje niewielka liczba doniesień dotyczących wpływu tDCS na apetyt, masę ciała a zwłaszcza parametry zapalne i metaboliczne u otyłych osobników oraz
- b) Nie został dokładnie oceniony wpływ neurostymulacji, a zwłaszcza tDCS, na stan zapalny/ parametry zapalne u otyłych osobników zarówno na poziomie surowicy krwi, jak i w poszczególnych narządach, zwłaszcza tych kluczowych w regulacji homeostazy energetycznej ustroju.

Zgromadzony materiał badawczy pozwala na:

- zastosowanie wykorzystywanych już w naszych poprzednich eksperymentach sprawdzonych metod chirurgicznych oraz bezpiecznych i skutecznych parametrów neurostymulacji, bez konieczności przeprowadzenia badania pilotażowego oraz
- określenie minimalnej liczebności grup badanych (za pomocą funkcji analizy mocy „pwr package in R language”), w celu uzyskania wyników istotnych statystycznie, skorygowanej przez fakt, że procedury chirurgiczne/ neurostymulacyjne niosą ze sobą zwiększone ryzyko niepowodzeń (np. przemieszczenie się lub zerwanie elektrody), co wymaga zaplanowanie dodatkowej liczby szczurów w tych grupach oraz
- zmniejszenie liczby zwierząt poprzez lepsze wykorzystanie metod statystycznych (ilość przewidzianych do doświadczenia szczurów jest adekwatna do założeń i celów projektu) oraz przeprowadzenie technik chirurgicznych i neurostymulacyjnych przez doświadczony personel

---

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

Wykorzystanie do badania zwierząt laboratoryjnych jakimi są szczury staje się nieodzownym elementem doświadczenia, ponieważ przeprowadzenie doświadczenia w oparciu o linie komórkowe, hodowle tkankowe, czy też innym materiał badawczy w tym przypadku, jest niemożliwe do zrealizowania. Ponadto szczury, wśród „małych” zwierząt doświadczalnych, są modelem najbardziej zbliżonym pod względem fizjologicznym do funkcjonowania organizmu człowieka, co stwarza większe szanse na uzyskanie porównywalnych wyników w badaniach klinicznych. Nadal również nie są dobrze znane mechanizmy działania neurostymulacji zarówno na mózg, jak i inne narządy wewnętrzne, choć metoda ta jest coraz szerzej stosowana w leczeniu zaburzeń neuro-psychiatrycznych u ludzi. W tym przypadku, badania z użyciem zwierząt laboratoryjnych i analizą pośmiertnie pobranych tkanek może znacznie pogłębić naszą wiedzę dotyczącą poruszanej tematyki badawczej oraz przyczynić się do zwiększenia bezpieczeństwa i skuteczności tej nowatorskiej metodyki także u ludzi.

W celu zminimalizowania cierpień zwierząt harmonogram badań eliminuje procedury dotkliwe oraz zakłada przeprowadzenie większości czynności w znieczuleniu ogólnym. Po zabiegach szczury będą monitorowane pod kątem jakichkolwiek oznak bólu i/lub dyskomfortu, w przypadku ich stwierdzenia zostaną zastosowane odpowiednie środki przeciwbólowe. Wszystkie przewidziane procedury zostaną wykonane z największą starannością, mając na celu dobrostan zwierząt. Ponadto zwierzęta monitorowane będą przy użyciu wieloparametrowej karty obserwacji, uwzględniającej m.in. wygląd zwierząt i klatki, parametry fizjologiczne, itp.

Uzyskanie danych z proponowanego projektu pozwoli na:

- a) Rozwinięcie teoretyczne/ poznawcze istniejącej wiedzy z zakresu wpływu neuromodulacji centralnej (tDCS) na procesy zapalne oraz inne parametry m.in. metaboliczne, fizjologiczne, czy aktywność układu autonomicznego (zapis HRV) u otyłych osobników oraz określenie możliwych mechanizmów działania tej nowatorskiej techniki;
- b) Docelowe zastosowanie uzyskanej wiedzy w praktyce poprzez wykorzystanie m.in. proponowanego działania przeciwzapalnego neurostymulacji (tDCS) w badaniach klinicznych: w terapii nie tylko otyłości, ale również innych zaburzeń neuro-psychiatrycznych czy metabolicznych, często współistniejących z procesami zapalnymi.

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.