

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: „*Wpływ operacji bariatrycznej na ekspresję neuropeptydu 26Rfa oraz powikłania sercowo-naczyniowe i metaboliczne*”

2. Czas trwania projektu: 5 lat

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): otyłość, powikłania sercowo-naczyniowe, neuropeptyd 26Rfa

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): A - Badania podstawowe

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.

Otyłość jest chorobą cywilizacyjną (inaczej dietozależną), na którą cierpi 650 mln osób na całym świecie i szacuje się, że liczba ta będzie wzrastała w następnych latach. Otyłość skutkuje szeregiem powikłań układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca) oraz metabolicznych (cukrzyca, hipercholesterolemia, hipertrójglicerydemia). Istnieją liczne metody leczenia otyłości: zachowawcze, farmakologiczne oraz chirurgiczne. Mimo, że operacje bariatryczne są najbardziej inwazyjną terapią, to ich efektem jest zmiana czynności wielu układów (np. sercowo-naczyniowego), metabolizmu oraz zmiana aktywności wielu peptydów osi mózgowo-jelitowej. Celem doświadczenia będzie zbadanie wpływu operacji bariatrycznej na zmiany w występowaniu neuropeptydu 26RFA i jego receptora w narządach oraz ich udziału w rozwoju otyłości oraz jej powikłań. Spodziewanym zyskiem jest wskazanie punktu uchwytu dla nowych terapii leczenia otyłości i jej powikłań.

Szczury będą żywione do 12. tygodnia paszą wysokotłuszczową, następnie zostaną poddane operacji bariatrycznej i w zależności od grupy (do 16. tygodnia) będą żywione paszą wysokotłuszczową lub standardową. Kolejno zostanie wykonana seria pomiarów (masy ciała, ciśnienia tętniczego, poziomu glikemii, echokardiografia). Zwierzęta zostaną uśmiercone, a krew i tkanki (serce, tkanka tłuszczowa, mózg i rdzeń kręgowy) zostaną pobrane do dalszych analiz.

Badanie może spowodować u wykorzystywanych zwierząt stres i dyskomfort związany z żywieniem paszą wysokotłuszczową (wysokoenergetyczną), regularnymi pomiarami masy ciała, z umieszczeniem w poskramiaczu podczas pomiarów, pomiarem ciśnienia tętniczego na ogonie, doustnym podaniem glukozy, nakłuciem ogona, przebywaniem pojedynczo w klatce metabolicznej, procesem indukcji znieczulenia, głodówkami przed badaniami/operacją. Podawanie szczurom diety wysokotłuszczowej naraża je na rozwój tkanki tłuszczowej, prowadząc do otyłości, której towarzyszy rozwój zespołu metabolicznego. Operacja jako procedura inwazyjna może powodować ból oraz powikłania pooperacyjne specyficzne i niespecyficzne dla danego typu operacji. Ostateczną szkodą zwierząt jest ich uśmiercenie. Należy zaznaczyć, że celem zmniejszenia stresu i dyskomfortu szczury przejdą trening przyuczający do pomiaru ciśnienia oraz pomiaru glikemii we krwi z żyły ogonowej, w trakcie procedur inwazyjnych zostaną poddane znieczuleniu, a pooperacyjnie otrzymają regularne leczenie przeciwbólowe.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Badania zostaną przeprowadzone na 64 samcach szczura wędrownego.

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

Zasada zastąpienia:

Przygotowując projekt badawczy, sprawdzono aktualną wiedzę w zakresie objętym wnioskiem badawczym w bazach danych: PubMed; Google Scholar, Science Direct i Web of Science (JCR).

Wykorzystano słowa kluczowe: neuropeptide 26RFa, obesity, diet induced obesity, bariatric surgery, Roux-en-Y gastric bypass, animal obesity model, cardiovascular diseases, metabolic complication.

Na podstawie przeszukania istniejącej literatury najbardziej adekwatnym modelem doświadczalnym, wykorzystywanym w badaniach układu naczyniowo-sercowego oraz chorób metabolicznych są szczury wędrowne. Brak jest alternatywnego modelu, uwzględniającego uwzględniających złożoność podłoża otyłości

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

oraz jej powikłań wpływających na cały organizm. Metody hodowli komórkowych, symulacje komputerowe czy badania *in vitro* są komplementarne i dostarczają dodatkowych informacji, nie są jednak w stanie zastąpić badań *in vivo*, w których wykorzystuje się żywe zwierzęta w celu poznania mechanizmów regulujących procesy patofizjologiczne.

Zasada ograniczenia:

W badaniu zaplanowano najmniejszą liczebność osobników w grupie umożliwiającą wiarygodną analizę statystyczną uzyskanych wyników. Liczebność grup ustalona została w oparciu o prawidłowości statystyczne.

Zasada udoskonalenia:

Przeprowadzone procedury charakteryzują się dotkliwym stopniem inwazyjności. Podjęte zostaną wszelkie starania, aby ograniczyć cierpienie, ból i dyskomfort zwierząt. W badaniu planowane jest użycie głębokiej narkozy poprzedzającej badanie echokardiograficzne, zabieg operacyjny, pobranie krwi z serca do dalszych badań, uśmiercenie i izolację dalszych tkanek do analiz. Szczury pooperacyjnie będą regularnie otrzymywać środki przeciwbólowe. Zapewniona zostanie okołooperacyjna profilaktyka antybiotykowa. Żywienie w okresie pooperacyjnym zostało tak zaplanowane, aby jak najoptymalniej dopasować je do funkcji przewodu pokarmowego. Zabiegi operacyjne przeprowadzane będą w warunkach sali operacyjnej przez osobę z wieloletnim doświadczeniem w operowaniu małych zwierząt. Opieka nad zwierzętami prowadzona jest w sposób odpowiedni przez doświadczony personel. Zwierzęta trzymane będą po 2-3 osobni w klatce, aby umożliwić kontakt międzyosobniczy poprawiający komfort zwierząt. Klatki wyposażone będą w elementy wzbogacające środowisko zwierząt: plastikowe czerwone transparentne domki, szklane kulki i metalowe zawieszki, zapewniające urozmaicenie i umożliwiające bezpieczne schronienie. W nielicznych sytuacjach w czasie doświadczenia będą przebywały oddzielnie w czasie doświadczenia, tuż po operacji zapobiegając zachowaniom agresywnym i uszkodzeniu rany, oraz w trakcie dobowej zbiórki moczu w trakcie 12 tygodni badania. Klatki ze zwierzętami trzymanymi osobno będą znajdowały się w jednym pomieszczeniu, tak aby miały zapewniony kontakt wokalny. Regularnie przeprowadzone, trwające 3 dni przyuczenia szczurów do pomiarów ciśnienia tętniczego krwi metodą nieinwazyjną na ogonie oraz poziomu glikemii we krwi z żyły ogonowej mają na celu zmniejszenie stresu zwierząt w trakcie trwania właściwych pomiarów. Wszystkie czynności będą przeprowadzane przez stały skład eksperymentatorów, którzy będą przeprowadzać czynności treningowe i docelowe. Czynności treningowe i docelowe będą przeprowadzane w tej samej pracowni. W przypadku zaobserwowania cech nasilonego dystresu, bólu i cierpienia zwierzęta zostaną poddane wcześniejszemu uśmierceniu.

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.