

# NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu: Siarkowodór jako endogenne czynniki ochronne w patofizjologii przełyku Barretta

2. Czas trwania projektu: 01.09.2016- 01.09.2019

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów): siarkowodór, przełyk, gastroprotekcja, gastroenterologia doświadczalna

4. Cel projektu (art. 3 ustawy) (wpisać odpowiednią kategorię z poniższych): B

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.

Przełyk Barretta jest schorzeniem błony śluzowej przełyku powstałym na skutek cofania się kwaśnej treści żołądkowej oraz zasadowej treści dwunastniczej z powodu osłabionej sprawności dolnego zwieracza przełyku. Objawy tej choroby refluksowej przełyku odczuwa 20% populacji krajów rozwiniętych. Przełyk Barretta to jednostka chorobowa, w której w dolnym odcinku przełyku pojawiają się metaplasja jelitowa. Prawidłowy nabłonek wielowarstwowy płaski zostaje zastąpiony charakterystycznym dla żołądka nabłonkiem wielowarstwowym walcowatym. Przełyk Barretta w znacznym stopniu zwiększa ryzyko raka przełyku, dlatego może być klasyfikowany jako zmiana przedrakowa.

Dotychczasowe badania wykazały, że endogenne gazomediator jakim jest siarkowodór ( $H_2S$ ) pełni kluczową rolę w fizjologii błony śluzowej żołądka oraz dolnego odcinka przewodu pokarmowego. Wykazano, że molekuła ta działając przeciwzapalnie i antyoksydacyjnie jest czynnikiem gastroprotektynym względem uszkodzeń błony śluzowej żołądka oraz jelit indukowanych aplikacją niesteroidowych leków przeciwzapalnych, etanolu, ekspozycją na ostry oraz chroniczny stres, a także na

drodze ischemii z reperfuzją. W literaturze specjalistycznej brak jest jednak doniesień dotyczących roli endogennego H<sub>2</sub>S oraz uwalnianego z jego farmakologicznych donorów w protekcji błony śluzowej przełyku przed chroniczną ekspozycją na treść żołądkowo-jelitową charakterystyczną dla choroby refluksowej skutkującej często wystąpieniem przełyku Barretta, a także nie zdefiniowano do tej pory mechanizmów potencjalnie zaangażowanych w aktywność wspomnianego gazomediatora w górnym odcinku przewodu pokarmowego.

Celem projektu jest określenie funkcji H<sub>2</sub>S w błonie śluzowej przełyku oraz zdefiniowanie mechanizmów fizjologicznych z tym związanych. Bardzo istotne będzie określenie czy H<sub>2</sub>S produkowany endogennie lub uwalniany z jego egzogennych donorów jest istotnym czynnikiem ochronnym w patofizjologii przełyku Barretta.

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

140 szczurów Wistar

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

### Zasada Zastąpienia:

Ze względu na fakt, iż analizowany przez nas proces jest związany z miejscowym drażnieniem komórek nabłonka przełyku oraz wpływem czynników ogólnoustrojowych oraz wpływem badanych substancji nie jest możliwe zanalizowanie ww procesów na liniach komórkowych czy hodowlach tkankowych. Z uwagi na konieczność chirurgicznego wytworzenia zespolenia przełykowo jelitowego nie ma technicznej możliwości użycia zwierząt mniejszych niż szczur.

### Zasada Ograniczenia:

Celem zmniejszenia liczby zwierząt biorących udział w doświadczeniu zastosowany będzie dobrze opracowany model badawczy stosowany już we wcześniejszych badaniach prowadzonych w naszej jednostce- szczurzy (szczury Wistar) model refluksu jelitowo-przełykowego. W związku z powyższym, śmiertelność okołoperacyjna jest w znacznym stopniu zredukowana.

### Zasada Udoskonalenia:

Kierując się zasadą udoskonalenia w analizowanym doświadczeniu wprowadziliśmy znieczulenie wziewne Izofluranem. Co w znaczący sposób poprawia zarówno stabilność znieczulenia jak również

---

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

znacznie zmniejsza ryzyko zgonu okołoperacyjnego. Dodatkowo nasze laboratorium w ostatnim czasie zostało wyposażone w bardzo nowoczesne klatki dla zwierząt pozwalające na monitorowane warunki stałej temperatury 20 st C wilgotności 50 %, 12 godzinnego cyklu oświetleniowego. Wszystkie klatki posiadają ciągły system wymian powietrza – 15 wymian na godzinę. To wszystko w naszym przekonaniu sprawia, iż wszystkie zwierzęta w eksperymencie będą miały zapewniony odpowiedni dobrostan przez cały okres trwania badania.

---