

NIETECHNICZNE STRESZCZENIE DOŚWIADCZENIA

1. Tytuł projektu **Wpływ atorwastatyny na metabolizm kwasów tłuszczowych w tkance tłuszczowej szczurów w stanie hipercholesterolemii.**

2. Czas trwania projektu **16 miesięcy**

3. Słowa kluczowe (maksymalnie 5 słów) **tkanka tłuszczowa, hipercholesterolemia, atorwastatyna, kwasy tłuszczowe,**

4. 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.

Niniejsze badanie należy do badań podstawowych i ma na celu poszerzenie wiedzy na temat wpływu atorwastatyny na metabolizm jednonienasyconych kwasów tłuszczowych w tkance tłuszczowej szczurów w stanie hipercholesterolemii. Badania na zwierzętach wykazały, że w wątrobie, głównym narządzie biorącym udział w metabolizmie cholesterolu, hipercholesterolemia może powodować zaburzenia czynności hepatocytów, zwłóknienie i indukcję rozwoju wczesnych stadiów niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby, natomiast w tkance tłuszczowej przerost adipocytów, zapalenie tkanki tłuszczowej i zaburzenie funkcji hormonalnej. Wiadomo, że statyny (atorwastatyna), najpowszechniej na świecie stosowane w terapii hiperlipidemii leki, wykazują dodatkowe właściwości wykraczające poza ich podstawową funkcję hipolipemizującą, np. wpływ na

metabolizm kwasów tłuszczowych (KT) czy działanie przeciwzapalne. Do tej pory nie poznano wpływu hipercholesterolemii i atorwastatyny na poziom mRNA oraz aktywność elongazy (Elovl-6) i stearylo-CoA desaturazy (SCD), kluczowych enzymów w syntezie jednonienasyconych KT. Ekspresję i aktywność tych enzymów stwierdzono w wielu tkankach, w tym w tkance tłuszczowej. Wykazano, że w wątrobie cholesterol i statyny regulują ekspresję genów dla Elovl-6 jak i SCD poprzez wpływ na aktywność specyficznych czynników transkrypcyjnych. Celem zaplanowanego badania będzie zatem określenie a) wpływu diety wzbogaconej w cholesterol na metabolizm jednonienasyconych KT (poziom mRNA oraz aktywność Elovl-6 i SCD, a także profil KT) w tkance tłuszczowej oraz b) wpływu atorwastatyny na metabolizm tych KT w tkance tłuszczowej w stanie hipercholesterolemii.

6. LICZBA ORAZ GATUNKI ZWIERZĄT PLANOWANYCH DO WYKORZYSTANIA W DOŚWIADCZENIU

Szczur wędrowny Wistar, samce, 30 sztuk

7. OPIS UWZGLĘDNIENIA ZASAD ZASTĄPIENIA, OGRANICZENIA I UDOSKONALENIA¹

1. Zastąpienie

Metabolizm tkanki tłuszczowej jest zintegrowany z metabolizmem w innych tkankach m.in. w wątrobie, dlatego ocena wpływu hipercholesterolemii jak i atorwastatyny na procesy metaboliczne kwasów tłuszczowych w tkance tłuszczowej powinna uwzględniać udział innych tkanek. Hodowle komórkowe np. adipocytów, w tym zakresie, nie pozwalają na ocenę wpływu diety i/lub substancji w innych tkankach. Wykorzystanie zwierząt laboratoryjnych jest jedynym, wiarygodnym modelem doświadczalnym do oceny wpływu atorwastatyny na metabolizm kwasów tłuszczowych w warunkach in vivo, w stanie hipercholesterolemii. Wybór zwierząt został ponadto podyktowany doświadczeniem zespołu badawczego w badaniach eksperymentalnych z wykorzystaniem szczurów oraz danymi z podobnych jak planowane badań, opisanych w dostępnej literaturze. Tylko metoda z wykorzystaniem zwierząt laboratoryjnych pozwoli osiągnąć zamierzony cel.

2. Ograniczenie

Nieznana jest wielkość efektu, która wraz mocą testu i wartością p pozwoliłyby na statystyczne wyliczenie minimalnej niezbędnej ilości zwierząt w grupie. Liczba zwierząt w poszczególnych grupach badanych i kontrolnej została zatem dobrana na podstawie danych literaturowych i jest najmniejszą liczbą pozwalającą na uzyskanie wiarygodnych wyników.

3. Udoskonalenie

Proponowane procedury zostały dobrane tak aby minimalizować ból, cierpienie oraz dystres zwierząt. Celem wyboru najlepszych diet bytowej i eksperymentalnej zostało przeprowadzone rozeznanie rynku wśród producentów pasz dla zwierząt laboratoryjnych. Skład oraz forma pasz, warunki przechowywania i ich trwałość zostały uwzględnione przy planowaniu badania. Ponadto zwierzęta będą przebywały pod opieką przeszkolonego personelu z wieloletnim stażem pracy ze zwierzętami. Pomieszczenia, w których będą przebywały szczury w czasie eksperymentu spełniają normy wymagane Ustawą z dn. 15 stycznia 2015r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych.

Zasady 3R będą spełnione także poprzez wstępne studia literaturowe, aby zapobiec wykonywaniu wcześniejszych podobnych doświadczeń. W tym celu dokonano przeglądu piśmiennictwa w następujących bazach danych: PubMed, EBSCO, Google Scholar, ScienceDirect, Web of Science.

8. Projekt jest objęty oceną retrospektywną²

- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 1 ustawy
- ☐ TAK - na podstawie art. 53 ust. 3 ustawy
- ☐ NIE

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

² Wypełnia właściwa lokalna komisja etyczna ds. doświadczeń na zwierzętach. Należy zaznaczyć właściwe pole.