

6.ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συμπληρώστε τα ακόλουθα σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες ώστε να είναι εύκολα κατανοητό στον απλό αναγνώστη. Η μη τεχνική περίληψη θα αναρτηθεί στην ιστοσελίδα των Κτηνιατρικών Υπηρεσιών στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Αποφύγετε να συμπεριλάβετε εμπιστευτικό υλικό ή οτιδήποτε άλλο που θα αναγνωρίσει εσάς ή το χώρο εργασίας σας.

Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον [σύνδεσμο](#).

Τίτλος του έργου	Σύνδεση μεταξύ του μεταβολισμού του γλυκογόνου και του ER στρες με την παχυσαρκία και το διαβήτη, μέσω της πρωτεΐνης Stbd1 Linking glycogen metabolism and endoplasmic reticulum stress to obesity and diabetes through the glycogen-binding protein Stbd1
Διάρκεια του έργου	24 μήνες
Λέξεις ευρετηριασμού	Γλυκογόνο, Παχυσαρκία, Στρες ενδοπλασματικού δικτύου, Διαβήτης
Σκοπός του έργου	<input checked="" type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταγραφική ή εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων <input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό τη διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση των επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του έργου (π.χ τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές/κλινικές ανάγκες)	<p>Ο διαβήτης αποτελεί αδιαμφισβήτητα ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα υγείας παγκοσμίως. Ο κύριος παράγοντας επικινδυνότητας είναι η παχυσαρκία η οποία έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας σε αναπτυγμένες, ενώ αυξάνεται ραγδαία σε αναπτυσσόμενες χώρες επιβάλλοντας τεράστια οικονομική επιβάρυνση στα εθνικά συστήματα υγείας. Παρά τις πρακτικές για τη διαχείριση του οι οποίες περιλαμβάνουν αλλαγές στον τρόπο ζωής και ρύθμιση των επιπέδων της γλυκόζης, ο διαβήτης παραμένει ένα μείζων πρόβλημα υγείας με ανησυχητικά αυξητική τάση. Υπάρχει επομένως άμεση ανάγκη για νέες, πρωτοποριακές θεραπείες. Προϋπόθεση γι' αυτό αποτελεί η κατανόηση των μοριακών παθογενετικών μηχανισμών και η δημιουργία κατάλληλων ζωικών μοντέλων για τη μελέτη της δράσης θεραπευτικών σκευασμάτων. Πρόσφατες μελέτες κατέδειξαν ότι τα επίπεδα του ηπατικού γλυκογόνου όπως και ο βαθμός του ER stress επηρεάζουν τη σοβαρότητα παθολογιών που συνδέονται με την παχυσαρκία όπως η ανθεκτικότητα στην ινσουλίνη, η διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη και η ηπατική στεάτωση. Αυτό υποδηλώνει ότι ο μεταβολισμός του γλυκογόνου και η απόκριση στο ER στρες μπορούν να αποτελέσουν νέους θεραπευτικούς στόχους. Το παρόν ερευνητικό έργο μελετά την υπόθεση ότι η πρωτεΐνη Stbd1 η οποία βρίσκεται στη μεμβράνη του ενδοπλασματικού δικτύου και προσδένει γλυκογόνο αποτελεί το σύνδεσμο μεταξύ του μεταβολισμού του γλυκογόνου με το ER στρες. Αυτό υποδηλώνει ότι τα Stbd1-/- ποντίκια μπορούν να αποτελέσουν</p>

	<p>ένα νέο ζωικό μοντέλο που συνδυάζει πιθανές διαταραχές στο μεταβολισμό του γλυκογόνου και στο ER στρες το οποίο θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για περεταίρω μελέτες σχετικές με την παχυσαρκία και το διαβήτη. Το παρόν έργο διερευνά τους συγκεκριμένους μηχανισμούς μέσω της μεταβολικής, ιστολογικής και μοριακής διερεύνησης των Stbd1-/- ποντικών και εξετάζει επίσης το ρόλο της πρωτεΐνης Stbd1 ως πιθανού ρυθμιστή της επαγόμενης από τη διατροφή παχυσαρκίας και ανθεκτικότητας στην ινσουλίνη.</p>
<p>Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου έργου (σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον)</p>	<p>Κύριος στόχος του έργου είναι η παραγωγή νέας γνώσης σχετικά με ένα μείζων πρόβλημα υγείας παγκοσμίως όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης. Επιπλέον μέσω του λεπτομερή χαρακτηρισμού τους σε βιοχημικό, ιστολογικό και μοριακό επίπεδο τα ποντίκια Stbd1-/- αναμένεται να αποτελέσουν ένα νέο ζωικό μοντέλο που μελλοντικά θα χρησιμοποιηθεί για περεταίρω μελέτες των πιο πάνω παθολογικών καταστάσεων καθώς και για δοκιμές θεραπευτικών σκευασμάτων και προσεγγίσεων.</p>
<p>Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που αναμένεται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του έργου</p>	<p>C57Bl6 – Stbd1+/+ (Αγρίου τύπου), Συνολικός αριθμός: 105</p> <p>C57Bl6 – Stbd1-/-, Συνολικός αριθμός: 105</p>
<p>Στο πλαίσιο υλοποίησης του έργου</p> <p>α. ποιές είναι οι αναμενόμενες δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα,</p> <p>β. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών καθώς και</p> <p>γ. ποιά η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του έργου;</p> <p><i>Να αναφερθεί το υψηλότερο εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας και το ποσοστό των ζώων που αναμένεται να το υποστούν</i></p>	<p>Δεν αναμένεται να προκύψουν δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα κατά τη διάρκεια της υλοποίησης των στόχων του έργου. Όλες οι πειραματικές διαδικασίες που περιγράφονται είναι είτε τελικές (καταλήγουν σε ευθανασία των ζώων) είτε ήπιας δριμύτητας. Το υψηλότερο εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας θα είναι ήπιο και το ποσοστό των ζώων που θα το υποστούν θα είναι 52%.</p>
<p>Οι αρχές των 3R</p>	
<p>Αντικατάσταση (Replacement)</p> <p>Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;</p>	<p>Η χρήση ζώων είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την υλοποίηση των στόχων του παρόντος έργου. Το έργο εξετάζει μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με παθολογικές καταστάσεις στον άνθρωπο. Επομένως για την εξαγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων με ρεαλιστικές προεκτάσεις που αφορούν στον ανθρώπινο οργανισμό, είναι απαραίτητη η χρήση ζωικών μοντέλων που προσομοιάζουν σε ανατομία, φυσιολογία και μεταβολισμό στον άνθρωπο. Ο ποντικός έχει καθιερωθεί ως ένα πλέον αξιόπιστο και οικονομικά συμφέρον μοντέλο θηλαστικού για την προσομοίωση ανθρώπινων παθολογικών καταστάσεων.</p> <p>Ειδικότερα το συγκεκριμένο έργο αποσκοπεί στη μελέτη μεταβολικών διαταραχών οι οποίες σχετίζονται με την παχυσαρκία και το διαβήτη. Οι διαταραχές αυτές συνδέονται με τη διατροφή και επηρεάζουν ιστούς και όργανα. Επιπλέον για την αξιολόγηση των παθολογικών αυτών καταστάσεων απαιτείται η ποσοτικοποίηση μεταβολικών και άλλων παραμέτρων είτε στο αίμα είτε σε επίπεδο ιστού. Τα πιο πάνω είναι αδύνατο να αξιολογηθούν αξιόπιστα σε εναλλακτικά πειραματικά συστήματα στα οποία δεν χρησιμοποιούνται πειραματόζωα.</p>

<p>Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;</p>	<p>Η χρήση του ελάχιστου δυνατού αριθμού ζώων χωρίς να επηρεάζεται η στατιστική ισχύς των αποτελεσμάτων αποτελεί βασικό μέλημα. Για τον σκοπό αυτό έχει υπολογισθεί ο ελάχιστος αριθμός ζώων που απαιτείται για την αξιολόγηση των παραμέτρων που αναφέρονται στο έργο με βάση παρόμοιες δημοσιευμένες μελέτες στη βιβλιογραφία. Οι προτεινόμενες πειραματικές διαδικασίες έχουν επιλεγεί προσεκτικά και επιπλέον έχουν ομαδοποιηθεί ώστε τα ίδια ζώα να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση όσο το δυνατό πιο πολλών παραμέτρων.</p>
<p>Βελτίωση (Refinement) Λαμβάνοντας υπόψη τους στόχους του έργου εξηγήστε την επιλογή σας ως προς την επιλογή σας ως προς το είδος, το/τα πρότυπο(-α) και τη/τις μέθοδο(-ους). Εξηγήστε για ποιο λόγο είναι τα πλέον ενδεδειγμένα για τον προβλεπόμενο σκοπό. Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;</p>	<p>Λόγω της παρόμοιας ανατομίας και φυσιολογίας με τον ανθρώπινο οργανισμό, του σχετικά σύντομου χρόνου αναπαραγωγής και χαμηλού κόστους εκτροφής ο ποντικός έχει καθιερωθεί ως το υπ' αριθμόν ένα ζωικό μοντέλο για την προσομοίωση ανθρώπινων παθολογικών καταστάσεων. Μία πληθώρα δημοσιευμένων μελετών καταδεικνύουν ότι οι μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με την παχυσαρκία και το διαβήτη προσομοιώνονται αξιόπιστα στον ποντικό. Για την ελαχιστοποίηση της πρόκλησης πόνου στα ζώα οι διαδικασίες που προτείνονται στο έργο θα εφαρμοστούν με βάση την Κυπριακή νομοθεσία για την προστασία και ευημερία των ζώων (1994-2017). Οι διαδικασίες που αναφέρονται στο έργο είναι ήπιας δριμύτητας και δεν αναμένονται ότι θα προκαλέσουν ιδιαίτερο πόνο ή δυσφορία στα ζώα. Η γενικότερη υγεία, εμφάνιση και συμπεριφορά των ζώων θα παρακολουθείται σχεδόν σε καθημερινή βάση και στην απίθανη περίπτωση που παρουσιαστεί οποιαδήποτε επιβάρυνση στην υγεία τους τότε η διαδικασία θα τερματιστεί και τα ζώα θα υποβληθούν σε ευθανασία.</p>