

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Interakce nutričních a genetických faktorů v dysregulaci desaturáz a elongáz mastných kyselin – ovlivnění farmakoterapií.	
Doba trvání projektu pokusů	1.1.2019 – 31.12.2022
Klíčová slova - maximálně 5	Metabolický syndrom, antidiabetika, desaturázy mastných kyselin, polymorfizmy
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
☐	základní výzkum
☒	translační nebo aplikovaný výzkum
☐	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
☐	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
☐	zachování druhů
☐	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
☐	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
V rozvoji metabolického syndromu a diabetu 2. typu se uplatňuje inzulínová rezistence, dysregulace tukové tkáně a poruchy v metabolismu mastných kyselin. Obsah mastných kyselin v jednotlivých tělesných tkáních je dán jejich příjmem ve stravě i endogenní přeměnou působením desaturáz a elongáz. Dysregulace mastných kyselin hraje významnou roli v patofyziologii kardiometabolických onemocnění, přesto jsou mastné kyseliny zatím málo užívány jako biomarkery nebo prediktivní faktory těchto stavů. Cílem navrhovaných pokusů je objasnit vztahy mezi kardiometabolickými rizikovými faktory, profilem mastných kyselin v plazmatických lipidech, aktivitami desaturáz a elongáz a polymorfismy jejich genů. Sledovány budou markery kardiometabolických komplikací a možné terapeutické cíle.	
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)	
Získání nových poznatků o úloze desaturáz a elongáz jako možných markerů kardiometabolických komplikací i možných cílů farmakologické intervence.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Potkani (samci) s geneticky fixovanou hypertriglyceridemií a kontrolní potkani (samci) kmene Wistar, celkový maximální počet za 4 roky: 100 zvířat.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nežádoucí účinky u zvířat předpokládáme střední. Zacházení s pokusnými zvířaty v navrhovaných pokusech odpovídá humánním způsobům. V průběhu pokusů bude opakováno pouze vážení laboratorních potkanů v týdenních intervalech a odběry malého množství krve z ocasní žíly pro stanovení glykémie glukometrem při zahájení a před ukončením pokusu. Jiné zákroky nebudou opakovány. Zvířata budou použita jednorázově pro odběr tkání pro biochemické a genetické analýzy po usmrcení.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uved'te, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Vzhledem k tomu, že jde o preklinický výzkum, kdy se jedná o patogenezi poruch, na kterých se podílí řada mechanismů v různých tkáních, není možné tuto situaci modelovat například na tkáňových kulturách.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počet zvířat ve skupinách bude 8-10, což je nezbytné minimum pro získání statisticky hodnotitelných výsledků.	
Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Pokusy budou provedeny u unikátního kmene potkanů (hereditárně hypertriglyceridemických HHTg potkanů), který je modelem metabolického syndromu u lidí. Použití tohoto kmene umožní získat údaje o tkáňových procesech a možnostech jejich ovlivnění, které nelze z technických ani etických důvodů získat u pacientů. Postupy na zvířatech jsou zavedené techniky s minimálním stresovým zatížením.	