

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ**Název projektu pokusů**

Mechanismy epileptogeneze a iktogeneze na úrovni jednotlivých inhibičních neuronů jako potenciální cíl terapeutické intervence

Doba trvání projektu pokusů 5 let 06/2023

Klíčová slova - maximálně 5 epileptologie, optofyziologie, záchvat, funkční zobrazování

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)

Epilepsie významně snižuje kvalitu života a je doprovázena řadou neuropsychiatrických komorbidit. Současná léčba epilepsie je neuspokojivá, neboť je pouze symptomatická, má řadu nežádoucích účinků a u třetiny pacientů záchvaty na farmakologickou léčbu odpovídají minimálně, či vůbec. Zkvalitnění, či vývoj nové a účinné léčby epilepsie vyžaduje detailní znalost mechanismů vzniku a šíření záchvatů na úrovni jednotlivých buněk a neuronálních okruhů. Cílem projektu je pochopení mechanismů epileptogeneze a iktogeneze s buněčným rozlišením, které umožní následný vývoj cílené léčby.

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)

Identifikace, specifických buněčných cílů, které budou na základě molekulárního pozadí jednotlivých neuronálních podtypů lépe zacílitelné specifickými farmaky.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V pokusu se počítá s využitím transgenních myší nesoucích gen pro restriční endonukleázu (Cre), nebo fluorescenční protein exprimované pod specifickým promotorem. V projektu je počítáno s použitím 90 myší ročně. Jedná se o projekt zahrnující velký tým. *mw. 450 myšič*

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

U zvířat bude v hluboké anestezii provedena invazivní operace zahrnující kraniotomii. Zvířata budou mít indukovanou epileptiformní korovou aktivitu pomocí kanylou dodaného farmaka, nebo na podkladě genetické modifikace. Kvalifikace závažnosti pokusu - střední. Po skončení pokusu budou zvířata schváleným způsobem usmrcena (cervikální dislokace v hluboké anestezii).

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uved'te, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Alternativní metody nepostihují složitost neokortexu savců. Epileptogeneze a iktogeneze v savčím mozku nelze studovat pomocí neanimálního modelu. Například pro tvorbu počítačového modelu jsou nezbytná (inter alia) právě ta data, která má přinést tato studie.

Omezení používání zvířat: Vysvětlíte, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Zvolené počty myší v jednotlivých skupinách jsou nezbytné s ohledem na teoretický výtěžek experimentů a nutný objem dat pro statistické vyhodnocení.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlíte volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Zvířata budou ustájena standardním způsobem. Se zvířaty bude zacházeno šetrným způsobem a jejich zdravotní stav bude denně sledován.