

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 57/2018

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Název projektu pokusů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                  |
| <b>Epigenetické modifikátory v hematologických malignitách (18-18363S)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                  |
| Doba trvání projektu pokusů                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 2018 - 2021                                                                                                      |
| Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | epigenetika; DNA; leukémie; inhibitory; zebříčka                                                                 |
| <b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                  |
| x                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 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                                                                              |
| <b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                  |
| Cílem projektu je lepší pochopení vzniku a vývoje lidské rakoviny za použití Dánia pruhovaného jako modelu. Projekt je nasměrován k nalezení nových, potenciálně onkogenních nebo tumor-supresorových funkcí epigenetických regulátorů na modelovém systému lidských leukemií v zebříčce. Dále jím přispějeme k ověření terapeuticky významných látek v léčbě leukemií. |                                                                                                                  |
| <b>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)</b>                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                  |
| Projekt přispěje k validaci malých molekul potenciálně účinných v léčbě rakoviny, konkrétně leukemií, prostřednictvím Dánia jako vhodného modelu pro screening velkého počtu jedinců.                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                  |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                  |
| Dánio pruhované ( <i>Danio rerio</i> ), 500 dospělých jedinců za rok a 10 000 embryí za rok.                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                  |
| Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                  |
| Omezený příjem potravy, stres, příznaky choroby způsobené rakovinovým bujením. Očekávaná míra závažnosti je mírná až střední. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem nebo oddělením hlavy od trupu. Likvidace zvířat bude provedena asanační službou se kterou má pracoviště smlouvu.                                                      |                                                                                                                  |
| <b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                  |
| Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                  |
| Ačkoli mnoho poznatků nádorové biologie bylo získáno pomocí <i>in vitro</i> metod, pro plné pochopení procesů vzniku a progresu rakoviny jsou bohužel potřebné též studie <i>in vivo</i> využívající živé modelové organizmy. Platí to rovněž pro transplantace buněk rybního původu.                                                                                   |                                                                                                                  |
| Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                  |
| Aby měl pokus statisticky signifikantní výsledky, je vždy nezbytné použít dostatečný počet zvířat (abychom měli jistotu, že pozorovaný jev je obecně platný). V průběhu řešení pokusu však bude kladen důraz na minimalizaci počtu jedinců v jednotlivých experimentech. Toho lze dosáhnout zejména pečlivým plánováním experimentů.                                    |                                                                                                                  |
| 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.                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                  |
| Zvířata budou chována ve speciálně upraveném chovném systému, kde mají dostatek prostoru a potravy s optimální kvalitou vody. Během tranplantačních experimentů budou ryby anestetizovány.                                                                                                                                                                              |                                                                                                                  |