

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Je solubilní endoglin predisponujícím faktorem pro rozvoj estrogeny-indukované cholestázy u myši?	
Doba trvání projektu pokusů	do 12/2022
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Estrogeny-indukovaná cholestáza; myši; solubilní endoglin
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)	
Cílem pokusu je zjistit, zda-li může zvýšená hladina solubilního endoglinu (sEng) ovlivnit homeostázu žlučových kyselin během estrogeny navozené intrahepatální cholestázy. Dalším cílem studie bude zjistit, jaký vliv má labetalol na cholestázu navozenou ethinylestradiolem a jak je tento efekt modifikován v přítomnosti vysoké hladiny sEng v plazmě.	
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)	
Informace získané během řešení projektu by měly napomoci v prozkoumání souvislostí a mechanismů intrahepatální cholestázy těhotných a preeklampsie	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
K experimentům budou použity samice kmene CBAXC57/bl6 s normální nebo vysokou hladinou lidského solubilního endoglinu. Předpokládá se použití 96 zvířat během 4 let řešení projektu.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Aplikace ethinylestradiolu vede k navození intrahepatální cholestázy, která v této dávce nevede k dalším nežádoucím účinkům. Labetalol je léčivo běžně dostupné v klinické praxi a v sledovaném časovém intervalu aplikace (5 dnů) je pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků velmi malá. Míra závažnosti je tedy nízká. Po ukončení pokusu budou ostatky zvířat náležitě skladovány v neprodyšných tmavých obalech v chladu (-20 °C) až do předepsané likvidace spálením.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Náhrada zvířat za alternativní <i>in vitro</i> model není možná, jelikož estrogeny-indukovaná intrahepatální cholestáza je komplexní jaterní onemocnění podmíněné reakcí několika buněčných typů, což nelze plnohodnotně nahradit buněčným, ani jiným modelem. Nicméně pro experimenty bude použit jen nejnutnější počet zvířat - reduction. Refinement – experimenty bude provádět zkušený tým s vypracovanými postupy pro redukci utrpení zvířat. Všechny invazivní zákroky budou probíhat během celkové anestezie.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Struktura experimentů je navržena po důkladné teoretické přípravě v dané problematice a navazuje na dlouhodobé zkušenosti realizujícího týmu. Pro experimenty budou použity klinicky a preklinicky ověřené dávky v prověřených schématech. Všechny odebrané vzorky budou dlouhodobě skladovány v hlubokomrazících boxech (-80 °C) pro možnost dodatečných analýz bez nutnosti opakování 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.	
Zvolený myší model na estrogeny-indukované intrahepatální cholestázy představuje „zlatý standard“ výzkumu v dané oblasti, proto byl vybrán i pro naši studii. Tento přístup má proto největší pravděpodobnost uplatnění pro interpretaci takto získaných dat a jejich potenciální interpolaci do humánní medicíny. Snížení újmy zvířatům bude zabezpečeno vysokou kvalitou péče postavené na zkušeném personálu, používání anestetik a prověřeného léčiva v odpovídajícím dávkovém schématu.	