yplňujte jen bílé kolonky!
Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Farmakologická stimulace Wnt/ß-catenin signálně transdukční cesty u potkanů s akutním selháním jater indukovaným thioacetamidem, jako možnost nového terapeutického přístupu – experimentální studie vlivu pohlavních rozdílů.

Doba trvání projektu pokusů	4 roky (2019-2023)
Klíčová slova - *maximálně 5*	Akutní jaterní selhání (AJS), thioacetamid (TAA), Wnt agonista

Účel projektu pokusů - *označte jej křížkem (x) do prázdného políčka*

	základní výzkum
x	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)

Pohlavní rozdíly (sexuální dimorfismus) neznamenají jenom vizuální rozdíl v sekundárních pohlavních znacích, ale i v anatomii a fyziologii organismu. Právě rozdílná fyziologie a na ní úzce navázaná hormonální činnost, jsou v současné době hojně řešené otázky v symptomatologii, diagnostice i léčbě u mužů a žen.

Tyto *in vivo* experimenty jsou nutné pro objasnění nových terapeutických postupů pro léčbu AJS. Potenciál farmakologické stimulace Wnt/ß-catenin signálně transdukční léčby v jaterní regeneraci a léčbě AJS zatím vychází z molekulárně-biologických a *in vitro* studií a nyní je potřeba tento přístup otestovat v *in vivo* podmínkách, tak aby mohl v budoucnosti být event. použit v humánní medicíně.

Tento experiment přímo navazuje na předcházející projekty, a proto jsou experimentální skupiny zvířat vybrány tak, aby pouze doplnily chybějící skupiny k již získaným a zpracovávaným datům.

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)

Tento projekt je zaměřen na získání nových poznatků o patofyziologii akutního selhání jater, možnostech nových terapeutických přístupů a případného vlivu pohlavních rozdílů.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Potkani kmene Lewis, 66 ks samců a 126 ks samic.

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

Míra závažnost je střední z důvodů: podání TAA i.p. k indukci jaterního selhání s vysokou mortalitou, opakované odběry krve u každého pokusného zvířete bude prováděno standardně z ocasní žíly, kastrace zvířat bude provedena v anestézii. Zvířata budou na konci experimentu usmrcena dekapitací (z důvodu možného vlivu farmak na funkci jater), následně budou odebrány vzorky jater a tibie.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

V navrhovaných experimentech nelze nahradit laboratorní zvířata. Pokusy budou provedeny na odpovídajícím modelu laboratorního potkana dle dostupné literatury.

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

Počet využitých zvířat bude statisticky hodnotitelný soubor v jednotlivých skupinách, tak aby nedošlo k navyšování využitých zvířat a 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.

Pokusy budou prováděny na samcích a samicích kmene Lewis. Váha 250-300g (závisí na jednotlivém pohlaví) neboť tento inbrední kmen je standardním modelem pro experimentální studie. Inbrední vlastnosti tohoto kmene nám zaručují totožný genotyp i fenotyp zvířat, tudíž jsme schopni sledovat pouze námi určený cíl, tj. účinek Wnt agonisty u jednotlivých skupin (kastráti i bez kastrace) při navození AJS.

Veškeré chirurgické zákroky budou prováděny v celkové anestézii, proškolenými pracovníky. Počet zvířat a sestavení jednotlivých skupin je zohledněno k návaznosti na naše předchozí projekty.