

**NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ****Název projektu pokusu**

Výzkum mechanizmů epilepsie, epileptických záchvatů a přidružených neurologických a psychiatrických onemocnění

Doba trvání projektu pokusu Pokusy budou zahájeny od data schválení tohoto projektu pokusu a ukončeny do 5.7. 2024.

**Klíčová slova - maximálně 5** Epilepsie, modely neuropsychiatrických onemocnění, patofyziologie, léčba

**Účel projektu pokusu - označte jej křížkem (x) do prázdného polička**

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 pokusu (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)**

Cílem projektu pokusu je pochopení dějů, které hrají klíčovou roli v patofyziologii epilepsie, epileptických záchvatů a přidružených onemocnění ve vybraných modelech.

**Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusu** (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Pochopení mechanizmů vzniku epilepsie, záchvatů, neurologických a psychiatrických onemocnění je důležitým krokem k vývoji nových postupů v jejich léčbě a diagnostice.

**Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá**

Studie spadají do oblasti základního a translačního výzkumu, který nelze nahradit alternativní cestou, protože se jedná o měření systémových parametrů. Tyto experimenty nelze provádět jinak, než s použitím laboratorních zvířat. Jako animální model budou použity laboratorní potkaní (Wistar, Long Evans, Sprague-Dawley, Fisher344, SHR, Brown-Norway, Lister-Hooded

a myši (inbrední BALB/c, FVB, C57BL/6, CD1, ICR včetně odvozených GMO modelů a rekombinantních kmenů). Za účelem pokusu budou používána zvířata jak dospělá, tak v různých stádiích vývoje k určení věkově specifických mechanizmů etiopatogeneze a vyhledávání nových terapeutických cílů pro léčbu a prevenci závažných neuropsychiatrických onemocnění. Předpokládaný počet pokusných zvířat je *max. 1950 jedinců (1450 myší a 200 potkanů) za dobu trvání projektu pokusu*.

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

Nežádoucí účinky mohou vycházet z použitých modelů a metodik. Může se jednat např. o náhlá úmrtí v důsledku celkové anestezie, či náhlé neočekávané úmrtí při epilepsii (SUDEP) apod.

Míra závažnosti – střední

Po ukončení pokusu budou pokusná zvířata humánně usmrčena předávkováním anestetikem, zlomením vazu, či oddělením hlavy od trupu.

**Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)**

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

Vzhledem k charakteru pokusu nelze pokusná zvířata nahradit alternativními metodami

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

Počty pokusných zvířat jsou vzhledem k počtu pokusných skupin minimální vzhledem k potřebám statistického zpracování a validitě 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 prováděny u laboratorních hlodavců. Jedná se o savce, jejichž genetické (sdílí 99% genů s lidskými), biologické a behaviorální charakteristiky jsou blízké lidským a řadu symptomů lidských onemocnění (včetně epilepsie) lze replikovat u těchto zvířat. V současnosti laboratorní potkaní a myši představují primární modely lidských onemocnění a získané výsledky mají vysoký translační potenciál. Experimentální výsledky,