

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 72/2019

Název projektu pokusů

Pochopení a modulace metastatických parametrů buněk karcinomu pankreatu - grant AZV 2019

Doba trvání projektu pokusů 1.5. 2020 – 31.12. 2023

Klíčová slova - *maximálně 5* Onkologie, poškození DNA, membrána, jádro

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)

Rakovina pankreatu (PDA) patří mezi nejagresivnější onkologická onemocnění. Důvody agresivity těchto nádorových buněk nejsou dosud zcela objasněny. Metastatická aktivita může být ovlivněna externími i interními faktory. Mezi externí faktory patří charakteristiky extracelulární matrix, které následně mohou ovlivnit intracelulární parametry buněk – elasticitu, parametry jaderné membrány a následně poškození DNA jádra. Cílem projektu je vyvinout postup, který by pomohl charakterizovat tyto změny a následně přispěl ke k vývoji účinné 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)

Přínos řešení bude podstatný pro pochopení agresivity nádorů pankreatu, které patří mezi nejagresivnější typy onkologických onemocnění. Předpokládáme, že jednou z hlavních příčin jsou modifikace jádra nádorových buněk, které jsou však velmi nedostatečně charakterizovány. S pomocí cytoplasm oocytů (zygot) budeme tyto parametry charakterizovat, což by mohlo přispět k vývoji nových léčebných metod.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Myš BDF1 a CD1. Přibližně 400 ks na rok. Celkem 1600 ks za 4 roky.

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

Ze zvířat budou použity pouze pohlavní buňky (oocyty, případně zygoty) a z nich vyprodukované cytoplasty pro in vitro studie vitro. Zvířatům nebudou aplikovány žádné škodlivé látky.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Gamety, zejména oocyty, jsou velmi specifické buňky. Nelze je tak nahradit buňkami somatickými, kde se fyziologické pochody zásadně liší. Oocyty z jatečného materiálu nelze využít (skot, prase) s ohledem na jejich omezenou dostupnost, variabilitu a kvalitu, a dosud u nich nebylo ověřeno, zda jsou navrhované postupy s tímto materiálem proveditelné.

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

Počet zvířat bude omezen na minimum, které bude dáno požadavky pokusu. Zajištění tohoto minima lze zajistit jen precizní prací pracovníků projektu.

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.

K pokusu budou zvoleny myši kmenů BDF1 a CD1. Celkem předpokládáme použití maximálně 1600 ks samic daných kmenů. Tyto kmeny běžně používáme a máme s nimi největší zkušenosti (kultivace oocytů, oplození in vitro, přenosy jader, atd.) Pro jiné kmeny bychom museli znovu dané postupy vyvíjet, tím by se navýšil počet zvířat. Pokusy budou extrémně časově náročné. Již vypracovaná schémata stimulací myši tuto náročnost snižují. Využití buněk hospodářských zvířat (oocytů, spermií a embryí) má své omezení v dostupnosti a kvalitě získaného materiálu – navíc by zde nebyla zajištěna možnost komplexnosti řešení vzhledem k cílům projektu. Humánní materiál nelze s ohledem na zákony ČR využít. V pokusu chceme ověřit zcela nové schéma, kde následně předpokládáme využití poznatků v humánní medicíně – v onkologii. Jedná se o velmi závažné téma. V pokusech chceme analyzovat nádorové buňky pankreatu, které patří mezi nejagresivnější. S pomocí cytoplasm oocytů budou charakterizovány parametry nádorových buněk, což následně povede k pochopení jejich agresivity (metastáze) a vývoji nových léčebných postupů. Zvířatům nebude působena újma nad běžný rámec – stimulace superovulace a ovulace. Pracovníci projektu absolvovali příslušná školení a mají odpovídající osvědčení. Navíc mají i speciální osvědčení o absolvování kurzů práce na myších z Jackson Laboratory, Bar Harbor, Maine, USA.