

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 49/2019

Název projektu pokusů

Úloha gliových buněk v patologii CNS.

Doba trvání projektu pokusů 1.1.2019-31.12.2021

Klíčová slova - *maximálně 5* Aquaporin 4, ischemie, edém, stárnutí, neurodegenerace

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

x	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)

Cílem předkládané studie je objasnit mechanismy podílející se na progresi neurodegenerativních onemocnění jmenovitě Alzheimerovy choroby (AD) a srovnat procesy probíhající ve tkáni při fyziologickém a tzv. patologickém stárnutí se zaměřením na: 1) změny v expresi a metabolické modifikaci (glykaci) proteinů extracelulární matrix (ECM) a jejich podíl na změnách difuzivity CNS; 2) úlohu AQP4 a TRPV4 kanálů na membráně gliových buněk na změny buněčného objemu při iktu nebo akutní exacerbaci neurodegenerativních onemocnění, 3) úlohu gliových buněk v progresi AD, především na změny intracelulárních hladin vápníku u astrocytů a roli polydendrocytů v průběhu AD. Projekt je součástí základního výzkumu; jeho výsledky přinesou cenné informace o funkci ECM a gliových buněk v průběhu/progresi neurodegenerativních onemocnění a stárnutí.

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)

Projekt přispěje k hlubšímu porozumění procesů probíhajících během ischemie a může tak pomoci při předcházení a léčbě poruch centrální nervové soustavy.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Budou použity transgenní myši v celkovém počtu 1500 kusů.

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

Nežádoucí účinky, jako jsou bolest a stres, budou omezeny na minimum.

Chirurgické zákroky budou prováděny v celkovém znecitlivění a za použití příslušných prostředků snižujících bolest po zákroku a utrpení nebo zhoršení celkového stavu pokusného zvířete.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

V současné době neexistuje *in vitro* model, který by dokázal modelovat komplexní a vzájemně provázané procesy, které probíhají během ischemie.

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

Navržené projekty byly, z hlediska použití experimentálních zvířat, předem optimalizovány za pomoci statistických metod, aby bylo dosaženo žádoucích výsledků s cílem použít co nejmenší počet zvířat.

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 transgenních laboratorních myších, které v současné době nejlépe vyhovují požadovaným cílům. Všechny experimenty používající pokusná zvířata budou prováděny s maximální citlivostí a s ohledem na minimalizování jakýchkoliv forem utrpení a nepříjemností pro pokusná zvířata s použitím analgetik.