

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK				
Název projektu pokusů				
Specifické serotonin-dopaminové modulátory a jejich potenciál v modelu indukované psychózy (19-11332S)				
Doba trvání projektu pokusů v měsících	21			
Klíčová slova	serotonin-dopaminové modulátory			
indukovaná psychóza	0			
0	0			
Účely projektu pokusů				
Základní výzkum: Nervová soustava [PB3]				
0				
0				
0				
Cíle projektu pokusů				
Schizofrenie je onemocnění, které narušuje fungování kognitivních duševních pochodů, jež zahrnují pozornost, učení, rozhodování a další funkce, ale také emoční prožívání, sociální interakci a komunikaci. Vzhledem k tomu, že současná farmakoterapie není účinná u všech pacientů, nedokáže potlačit všechny příznaky onemocnění a navíc je zatížena značnými vedlejšími účinky, je hledání nových antipsychotik zcela klíčové pro zlepšení kvality života pacientů. Cílem našeho projektu je otestování nově syntetizovaných látek K-1697 a K-1700 působících na serotoninové a D2 dopaminové receptory, s cílem ověřit jejich antipsychotické účinky. Zvoleným modelem bude laboratorní potkan po aplikaci dizocilpinu (MK-801), což je látka navozující příznaky podobné akutní psychóze. Tento model je často používán jako model schizofrenie, kde se sleduje, zda souběžné podávání testované látky potlačí schizofrenii podobné chování.				
Potenciální přínosy projektu pokusů				
Projekt by mohl přinést nová perspektivní antipsychotika, která by mohla rozšířit spektrum používaných léčiv a mohla by potlačovat i kategorie příznaků (např. kognitivní deficit či sociální stažení) proti nimž zavedená antipsychotika působí jen omezeně. V případě úspěchu by mohlo dojít k významnému zlepšení kvality života pacientů a jejich rychlejšímu návratu do běžného života.				
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány				
Zvířata budou vystavena injekčním aplikacím s.c. a i.p. v rámci indukce modelu psychózy a aplikace antipsychotických farmak. Jedno zvíře dostane nanejvýše 10 injekcí v 5 testovacích dnech. U testovaných látek se na základě předchozích zkušeností i publikovaných poznatků nepředpokládají závažné vedlejší účinky vedoucí k utrpení zvířat, dávkování bude voleno a případně i upravováno tak, aby se jim předešlo. Chirurgické zákroky ani jiné invazivní postupy se neplánují.				
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků				
Budou prováděny jen neinvazivní behaviorální procedury, případně injekční aplikace farmak, zátěž zvířete je hodnocena jako střední. Možné nežádoucí účinky farmak budou pečlivě monitorovány, vzhledem k tomu, že používané látky byly již u potkana v minulosti testovány, neočekáváme závažné nežádoucí účinky. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetiky a následnou dekapitací.				
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu				
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
potkan laboratorní (Rattus norvegicus) [A2]	0	0	300	0
0	0	0	0	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi				
Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat			
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty				
Zvířata budou provedení postupu humánně utracena.				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Výzkum psychotických poruch na úrovni chování je možno provádět pouze na živých aktivních zvířatech a nelze jej tedy nahradit žádnými jinými alternativními metodami.				
Omezení používání zvířat				
Experimenty jsou z důvodu statistické výpovědní hodnoty prováděny na skupinách o celkovém počtu 8-10 zvířat.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
V průběhu experimentů budou udržovány vhodné chovné podmínky, zvířata budou umístěna v odpovídajících chovných boxech v místnostech s vhodným denním režimem. Po dovezení nových jedinců bude poskytnut čas na jejich aklimatizaci (minimálně 10 dnů) a zvířata budou postupně přivykána na kontakt s experimentátory a manipulaci (tzv. handling). Bude zajištěna i habituace na experimentální prostory a aparatury, aby se předešlo nežádoucímu stresu. Při farmakologických manipulacích bude pečlivě monitorován zdravotní stav zvířat s ohledem na nežádoucí vedlejší účinky, s případnou úpravou dávky nebo léčebného režimu.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

Potkan byl zvolen jako modelový organismus jednak z důvodu kontinuity experimentů, jednak proto, že má dobře vyvinuté kognitivní schopnosti i systém sociálního chování, umožňující dobře sledovat změny odpovídající projevům schizofrenie u člověka. Budou použiti dospělí potkani kmene Wistar, případně Long-Evans v celkovém počtu 300 ks.