

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Neuroprotektivní a prokognitivní účinky hybridních molekul (inhibitorů NMDA receptorů / acetylcholinesterazy) na další receptorové systémy

Doba trvání projektu pokusů v měsících	6
Klíčová slova	GMO myši
NMDA receptory	0
0	0

Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Nervové a duševní poruchy u lidí [PT24]

0
0
0

Cíle projektu pokusů

Neuropsychiatrická onemocnění a s nimi asociované kognitivní problémy představují stále významnější zátěž pro sociální a zdravotní rozpočty vyspělých států a zároveň i významně snižují kvalitu života postižených jedinců a jejich rodinných příslušníků.

Biomedicínské poznatky získané v rámci pokusů prováděných v rámci navrženého Projektu pokusů mohou být využity k identifikaci biologických cílů potenciálních léčiv a následně k předcházení a terapii neurodegenerativních onemocnění. Vliv látek bude studován v dávkách a aplikačních režimech, které budou vybrány na základě MTD (maximální tolerované dávky) a farmakokinetiky (prováděné na spolupracujících pracovištích).

V projektu bude testován vliv nově vyvíjených prokognitivních a neuroprotektivních farmak. Tyto látky patří mezi inhibitory NMDA receptorů s kombinovanou účinností také s inhibicí acetylcholinesterázy. Jde o tzv. „multitargeted“ (zacílené na více cílů) strategie vývoje léčiv.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Hlavní přínos výsledků navrženého projektu je příspěvek k zabránění vzniku kognitivního deficitu v průběhu stárnutí, nebo jeho zpomalení u neurodegenerativních onemocnění.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Injekční aplikace studovaných látek bude probíhat po dobu 28 dnů. Po aplikacích budou probíhat behaviorální testy (morrisovo vodní bludiště, open field, elevated plus maze, Y-maze), každá úloha se provádí po dobu 4 dnů, kdy jedno sezení trvá 10min, kromě morrisova vodního bludiště, kdy sezení trvá 60s.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Při manipulaci s pokusným zvířetem, může docházet ke zvýšení stresu, zejména při aplikaci studované látky.

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
myš laboratorní (Mus musculus) [A1]	0	0	540	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				
Po ukončení pokusu bude usmrcení provedeno bezbolestně předávkována anestetiky (xylazin 50mg/kg a ketamin 50mg/kg) nebo uspáním v parách diethyletheru a následnou dekapitací nebo transkardiální perfúzí těl pro histologii, zbylý biologický materiál bude deponován v kadaverním boxu.				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Výzkum kognitivních funkcí je možno provádět pouze na celých behaviorálně aktivních zvířatech a nelze jej tedy nahradit žádnými jinými alternativními metodami.				
Omezení používání zvířat				
K dosažení statisticky relevantních výsledků je naplánován nejmenší nutný počet zvířat.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
Se zvířaty bude zacházeno s citlivým přístupem a v maximální míře bude minimalizováno vystavení stresovým situacím, především díky průběžnému ochočování (handlingu). Průběh experimentů i euthanasie budou ke zvířatům v rámci možností co nejvíce šetrné.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

Myši kmene C57BL/6 a na jejich podkladu vzniklé GMO linie jsou nejpoužívanějším modelovým organismem pro studium chování.
Myši - max. 540 jedinců za celé trvání projektu pokusů. Experimenty budou prováděny na dospělých zvířatech.