

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Vliv mikrobiomu na pohlavní rozdíly ve stresové odpovědi

Doba trvání projektu pokusů v měsících

60

Klíčová slova

střevní mikrobiom

osa střevo-mozek

pohlavní rozdíly

stres

osa hypothalamus-hypofýza-nadledviny

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Gastrointestinální systém včetně jater [PB5]

0

Základní výzkum: Imunitní systém [PB7]

0

Cíle projektu pokusů

Cílem projektu je zjistit do jaké míry se pohlaví a pohlavní hormony uplatňují při interakcích mezi střevním mikrobiomem, aktivitou HPA osy a stresovou odpovědí.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Projekt objasní mechanismy ovlivnění neurochemických procesů, chování a aktivace osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny střevní mikrobiotou, což přispěje k pochopení patofyziologie a léčbě somatických a afektivních poruch, u kterých chronický psychosociální stres představuje významný rizikový faktor.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Operace nejsou plánovány. Indukce fyziologického stresu bude vyvolána injekční aplikací protilátky CD3 v objemu 100ul do peritonea. Střevní záněty budou vyvolány perorální či intrarektální aplikací některých chemikálií (dextran sulfát sodný). Stres bude navozen pobytem myši buď pobytem v omezeném prostoru („restraint stress“) a bude realizován jak v akutní tak v chronické formě. Restraint stress bude navozen pobytem myši v upravených 50 ml „falcon-tubes“ opatřených větracími otvory.

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

Zvířata mohou pocítit déletrvající mírnou bolest a diskomfort způsobený indukci střevního zánětu a nebo krátkodobý diskomfort při indukci akutního stresu.

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	1200	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 usmrcena a odebrané vzorky budou zpracovány příslušnými molekulárně-biologickými a histologickými metodami.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky a proto nemohou nahradit navrhované pokusy..

Omezení používání zvířat

Experimentům bude předcházet důkladné studium již publikovaných vědeckých výsledků, aby se předešlo opakováním experimentů a nadměrné spotřebě zvířat. Zvířata budou používána v minimálních počtech, které umožní statistické vyhodnocení rozdílů mezi skupinami. Pokud to bude možné, tak budou sdíleny vzorky získané v experimentech.

Šetrné zacházení se zvířaty

Veškerá manipulace se zvířaty bude co nejohleduplnější a co nejméně narušující přirozené potřeby zvířat. Bude použita anestezie pro snížení diskomfortu použitých zvířat.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Myši inbredního kmene BALB/c a dále myši geneticky modifikované (IL10 KO), které jsou vhodným modelem pro studium střevních zánětů. Bude použito maximálně 1200 myší stáří alespoň 8 týdnů.