

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569					
Název projektu pokusů					
Studium dlouhodobého vlivu antidepresiv na homeostázu serotoninu v potkaní placentě a plodu					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících		33			
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾		Antidepresiva, Serotonin, Placenta			
Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností					
☒	základní výzkum				
☐	translační a aplikovaný výzkum				
☐	legislativní účely a běžná výroba	kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)			
☐		jiné zkoušení účinnosti a tolerance			
☐		zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie			
☐		běžná výroba			
☐	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat				
☐	zachování druhů				
☐	vyšší vzdělávání				
☐	odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí				
☐	trestní řízení a jiné soudní řízení				
☐	udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech				
Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb					
Cílem tohoto předkládaného projektu je zjistit, zda dlouhodobá léčba antidepresivy může ovlivnit vývoj plodu a také samotné placenty. Jedná se o pilotní projekt, ve kterém budou studovány zástupci antidepresiv ze skupiny inhibitorů reuptake serotoninu (SSRI) a jejich vliv na homeostázu serotoninu a dalších neurotransmiterů (noradrenalinu a dopaminu) v placentě a plodu po celou dobu březosti potkana.					
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)					
Získané informace v rámci tohoto projektu pokusů by mohly mimo jiné přispět k bezpečnější léčbě depresí během těhotenství.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Zvířatům budou aplikována léčiva ve formě pevné stravy po celou dobu březosti. 20 den březosti budou zvířata uspána inhalační isofluranovou anestézií a bude proveden ultrazvuk. V této hluboké anestezii budou zvířata usmrcena cervikální dislokací s následným vykrvením.					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Aplikované dávky léčiv nemají negativní vliv na zdravotní stav samic. Vývoj plodu je předmětem vlastního experimentu, nicméně žádné ze studovaných léčiv neprokázalo přímou teratogenitu. Studie na zvířatech prokázaly ovlivnění plodu, ale neprokázaly přímé škodlivé účinky na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj.					
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu					
Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)	75		75		
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					83
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu					0
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu					0
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - uveďte					

Zvířata, která budou tvořit skupiny pro připouštění a která nezabřeznou, budou využita smysluplně v jiných projektech našeho pracoviště.
Uplatňování 3R
Nahrazení používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>
Informace získané z experimentů <i>in vivo</i> nelze získat z jiného modelového systému. Vztahy mezi maternálním, fetálním organismem a placentou v průběhu celé doby březosti nelze nahradit žádným alternativním modelem. Naše plánované experimenty navazují na již provedené experimenty <i>in vivo</i> a také na experimenty <i>in vitro</i> a <i>ex vivo</i> na buněčných kulturách resp. tkáňových explantech.
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).</i>
Bude využit minimální počet zvířat nezbytný pro získání validních výsledků a to 5 zvířat na skupinu. Tento počet je dostatečný pro statistické vyhodnocení získaných dat. Nižší počet zvířat by vzhledem k předpokládané variabilitě experimentu vedl nakonec k opakování celého experimentu a tím pádem k výraznému zvýšení spotřeby laboratorních zvířat.
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uved'te příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu</i>
Zvířata budou po celou dobu experimentu denně kontrolována a vážena. Pokud se vyskytnou komplikace, které by vedly k závažnému zhoršení zdravotního stavu zvířat, budou tato neprodleně usmrcena. V případě stresujících zákroků (ultrazvukové vyšetření) budou zvířata uvedena do celkové anestezie (isofluran, 2%). Zvířata budou usmrcena v celkové anestezii cervikální dislokací s následným vykrvením.
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>
Pro experimenty budou využity březí samice potkana kmene Wistar. S potkany kmene Wistar jsou na pracovišti dlouhodobé zkušenosti a manipulace s nimi je oproti myším snazší.

¹⁾ Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

²⁾ Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „**nespecifikovaného savce**“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech