

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Model zpomalení stárnutí – současná modulace ABAD a mTOR signální dráhy

Doba trvání projektu pokusů v měsících	7	
Klíčová slova	ABAD	
mTOR	stárnutí	
0	0	

Účely projektu pokusů

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

0

0

0

Cíle projektu pokusů

Simultánní modulace ABAD a signální dráhy mTOR představuje nové nadějně odvětví „anti-aging“ látek s potenciálním směřováním nadějných molekul do klinických zkoušek. Cílem pokusů bude otestovat prokognitivní a anti-aging účinek nové třídy farmak s unikátním mechanismem účinku založeném na simulaci účinku rapamycinu a současné ovlivnění činnosti mitochondrií.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Smyslem těchto molekul je prodloužit dobu života člověka, kdy je soběstačný a v dobrém fyzickém i psychickém stavu. Práce bude zaměřena na několik typů těchto molekul.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Podání nově vyvíjených molekul rozpuštěných ve fyziologickém roztoku bude provedeno intraperitoneálně (i.p.). Dávky jsou 1, 3 a 10 mg/kg. Látky budou aplikovány každý den po dobu 1 měsíce. Před začátkem experimentů a každý měsíc od počátku dávkování budou provedeny behaviorální evaluace probíhající týden. Myši podstoupí postupně test otevřeného pole, rotarod, test sociálních interakcí a Morrisovo vodní bludiště.

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	198	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 předávkováním 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

Experiment bude probíhat na C57BL/6N myších, které jsou jedny z nejpoužívanějších modelových organismů. Studování budou samci. Experimenty budou prováděny na dospělých zvířatech. V animálních modelech stárnutí je tento typ myší velmi využíván. Celkem bude použito max. 198 jedinců. Experimenty jsou z důvodu statistické výpovědní hodnoty prováděny po 10 zvířatech na skupinu, při použití více dávek látky při farmakologických manipulacích a také pro následné neurochemické analýzy je toto množství nevyhnutelné.