

NETECHNICKÉ SHRNUŤÍ PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Testování orexigenního účinku peptidů po opakovaném podání myším

Doba trvání projektu pokusů v měsících

51

Klíčová slova

myši NMRI a C57Bl/6J

orexigenní peptidy

subkutánní aplikace

váhový přírůstek

spotřeba krmiva

Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Endokrinní/metabolické poruchy u lidí [PT31]

0

0

0

Cíle projektu pokusů

Zjištění vlivu opakovaně podaných analogů orexigenních peptidů na spotřebu krmiva a tělesnou hmotnost 2 kmenů myší s vyššími a nižšími přirozenými přírůstky hmotnosti

Potenciální přínosy projektu pokusů

Krátkodobým přínosem je výběr kandidátních látek pro další vývoj léčiva

Dlouhodobým přínosem překračujícím rámec projektu je vývoj léčiva s orexigenním účinkem na podporu udržení hmotnosti při kachektizujících onemocněních a stavech

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Opakované subkutánní podání testovaných a kontrolních látek 1x denně po dobu max. 7 dní, měření hmotnosti a kontrola zdravotního stavu denně, odběr krve z retrobulbárního plexu v izofluranové anestézii na konci pokusu

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

Při subkutánní aplikaci budou zvířata krátkodobě znehybněna a bude proveden vpich injekční jehlou do kožní řasy zvednuté na zátylku zvířete. Na tuto manipulaci budou myši navykány na konci aklimatizační periody (bez injekčního vpichu). Další nepříznivé účinky neočekáváme, testované látky budou podávány v netoxických dávkách. Terminální odběr krve z retrobulbárního venózního plexu bude proveden v celkové inhalační izofluranové anestézii.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat

Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti

Nenabude vědomí	
-----------------	--

Mírna

Středn

Závažná

myš laboratorní (<i>Mus musculus</i>) [A1]
--

0

0

3900

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				
Na konci postupu budou zvířata po odběru krve z retrobulbárního plexu v celkové anestézii usmrcena oddělením hlavy od trupu				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Pro zkoumání vlivu podaných látek na tak složitou regulaci, jakou je udržení energetické homeostázy, není v mezinárodním seznamu alternativních metod (zdroj: Tracking System for Alternative Test Methods Review, Validation and Approval in the Context of EU Regulations on Chemicals http://tsar.jrc.ec.europa.eu/) uvedena žádná alternativa bez použití pokusných zvířat.				
Omezení používání zvířat				
Výběr látek určených k testování in vivo bude proveden na základě výsledků pokusů in vitro (např. vazebných studií). Počet zvířat ve skupině bude zvolen podle očekávané variability v příjmu potravy zjištěné na základě již provedených studií po jednorázovém podání testovaných látek.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
Bezpečné dávkování testovaných látek bude stanoveno podle výsledků předchozích in vitro testů. V průběhu aklimatizace budou zvířata navykána na manipulaci prováděnou při pokusu. Se zvířaty se bude zacházet podle příslušných právních předpisů odpovídajících požadavkům pro daný druh a kategorii pokusných zvířat (vhodná ošetrovatelská péče, výživa, napájení, mikroklima, dostatečný prostor, obohacení prostředí, veterinární péče). Veškeré manipulace s pokusnými zvířaty bude provádět zkušený a zaškolený personál. Zvířata budou denně kontrolována a v případě zjištění příznaků onemocnění nebo nadměrného stresu bude konzultován veterinární lékař.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

V pokusech na zjišťování vlivu podaných látek na spotřebu krmiva budeme používat mladé pohlavně zralé samce myši kmene NMRI a C57Bl/6J v období rychlého růstu a s ním spojeného značného množství spotřebovaného krmiva.

Pilotní pokusy budou prováděné na robustnějším modelu NMRI myši s vyššími váhovými přírůstky, v dalších studiích budeme používat myši kmene C57Bl/6J, který je běžně používaným modelem pro testování orexigenního účinku a výchozím kmenem pro genetické manipulace.