

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569					
Název projektu pokusů					
Vliv sociální izolace a aplikace prvků obohacujících prostředí na regulaci kardiovaskulárního systému a chování u laboratorního potkana					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících		27 měsíců (říjen 2020 – prosinec 2022)			
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾		sociální izolace; stres; chování; myokardiální ischemie; poruchy srdečního rytmu			
Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností					
☐	základní výzkum				
☒	translační a aplikovaný výzkum				
☐	kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)				
☐	legislativní účely a běžná výroba	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 plánovaného pokusu je charakterizace behaviorálních účinků izolace, sociálního ustájení a ustájení v obohaceném prostředí na pohybovou aktivitu, paměť, anxieta a funkce kardiovaskulárního systému (arteriální krevní tlak, EKG). Rovněž bude hodnocen vliv izolace, sociálního ustájení a ustájení v obohaceném prostředí na rozvoj závažných arytmií v souvislosti s myokardiální ischemií.					
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)					
Přínosem studie bude detailní charakteristika změn chování pod vlivem sociální izolace a při aplikaci prvků enrichmentu u laboratorního potkana, a to u obou pohlaví a ve třech vývojových stádiích. Dalším přínosem bude odpověď na otázku, zda sociální izolace a aplikace prvků obohaceného prostředí ovlivňují výskyt závažných poruch srdečního rytmu v souvislosti s ischemií myokardu.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Zvířata budou rozdělena do 4 skupin, ustájeny izolovaně a sociálně. Dvěma skupinám bude předložen enrichmentový prvek. Behaviorální testy a měření EKG bude prováděno neinvazivní metodou. Pro analýzu variability srdeční frekvence bude pořízen 15minutový záznam EKG v celkové anestezii, kdy bude zvířatům subkutánním podáním aplikováno anestetikum. U anestezovaných zvířat bude rovněž změřen arteriální krevní tlak pomocí oscilometrické metody.					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Po celkové anestezii se u zvířat může vyskytnout krátkodobé nechutenství, ztráta hmotnosti, případně změny chování spojené se sníženou aktivitou. Tyto účinky obvykle odezní s úplným odezněním účinku anestetiky, nejpozději však do 24 hodin od anestezie.					
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)	288		288		
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena	
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití	0
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 - <i>uved'te</i>	
Všechna zvířata budou na konci pokusu usmrcena z důvodu nutnosti odběru vzorků orgánů a tkání pro další analýzy.	
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>	
Provedení navrhovaného pokusu na zvířatech je nezbytné. Navrhovaný pokus nelze nahradit jiným (buněčným, tkáňovým apod.) modelem (dle „European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing“, https://eurl-ecvam.jrc.ec.europa.eu/), neboť jeho cílem je sledovat a hodnotit odpověď organismu zvířete jako celku.	
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlíte, 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>	
Vzhledem k tomu, že cílem pokusu je sledovat změny behaviorálního chování a možný dopad na výskyt závažných poruch srdečního rytmu v případě typu ustájení a předložení enrichmentových prvků u juvenilních, subadultních a adultních zvířat a dále u obou pohlaví, bude pokus rozdělen do 6 fází. Počet zvířat použitých v jednotlivých fázích bude 48. Naměřená data budou průběžně analyzována a v pokuse bude použit pouze takový počet zvířat, který bude vzhledem k variabilitě sledovaných parametrů nejnižší možný pro kvalitní statistické vyhodnocení výsledků. Tento počet byl stanoven výpočtem na základě analýzy síly testu – s požadovanou silou alespoň 0,8 a s přihlédnutím k očekávané vysoké variabilitě sledovaných parametrů (vycházející z předešlých experimentů). Všechna naměřená data budou řádně archivována s možností využití v budoucích analýzách. Přebytky odebraného biologického materiálu budou rovněž uschovány pro případné další analýzy.	
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>	
Část zvířat bude ustájena skupinově v standardních chovných nádobách s obohaceným prostředím (dřevěné bloky na kousání, plastové nebo papírové tunely apod.). Druhá část zvířat bude ustájena individuálně s enrichmentovými prvky i bez předložení těchto prvků, a to z důvodu povahy pokusu. Se zvířaty bude dostatečně dlouhou dobu před pokusem pravidelně manipulováno (handling) tak, aby si přivykla na uchopení rukou. Pro snížení stresu zvířat z manipulace bude zachováván tichý a klidný přístup. Budou použity pouze takové pomůcky, které nezpůsobí zvířeti zbytečný strach, bolest ani utrpení. Zákroky způsobující bolest nebo postupy vyžadující dlouhodobou imobilizaci zvířete budou prováděny pouze v celkové anestezii. Během celkové anestezie bude zajištěna tepelná stabilita zvířat. Zdravotní stav každého zvířete bude denně hodnocen. V případě výrazného zhoršení stavu zvířete bude pokus na zvířeti ukončen a zvíře usmrceno.	
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>	
Potkani kmene Wistar jsou běžným pokusným zvířetem používaným v experimentální praxi. Jsou vhodným modelovým zvířetem pro behaviorální experimenty jako i studium kardiovaskulárního systému. Do experimentu budou zařazena zvířata (samci i samice) ve věku 3 týdnů.	

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