

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů	
Pilotní studie nealkoholového ztučnění jater u psů	
Doba trvání projektu pokusů - v měsících	2 měsíce
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾	Pes, steatóza, jaterní parenchym
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
☐	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 pilotní studie je vytvoření modelu nealkoholové steatózy jater u psů a tím zhoršení jaterních funkcí jako napodobení reálných podmínek u zvířat v domácí péči. Pro model vysokoenergetické diety jako mimojaterní příčiny steatózy se nejčastěji používá myš a potkan, kde se doba vysokoenergetického krmení pohybuje mezi 4-18 týdnů. Tento model je pak také popsán u kočky (6 týdnů). Na základě odborné literatury jsou první změny jaterního parenchymu (zvýšená akumulace lipidů v jaterní tkáni) zaznamenány 10 dnů (myš) až 2 týdny (kočka) po zahájení podávání vysokoenergetické diety. Zvolená délka podávání vysokoenergetické diety u psů vychází z těchto literárních předpokladů. Tato doba by měla být dostatečná pro průkaznou elevaci hlavních biochemických parametrů funkce jaterního parenchymu (ALT, AST, GGT, SDH, celkový protein, celkový bilirubin, albumin, globulin a jejich poměr). 6týdenní doba příjmu vysokoenergetické diety by tak měla být dostatečná pro zjištění vhodnosti zamýšleného modelu pro následné testování látek určených k ochraně jaterního parenchymu. Typ vysokoenergetické diety je zvolen tak, aby byl zvířaty přijímán samovolně bez nutnosti aplikace sondou a tím zvýšené stresové zátěže zvířat. Vytvořený model umožní testování látek určených k ochraně a zlepšení funkce jaterního parenchymu u psa jako cílového organismu pro účely registrace testovaných látek.	
Použitá literatura:	
M. den Boer a kol. Hepatic Steatosis: A Mediator of the Metabolic Syndrome. Lessons From Animal Models. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2004;24:644-649. Leonardo Recena Aydos a kol. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Induced by High-Fat Diet in C57bl/6 Models. Nutrients 2019, 11, 3067. Fujiwara a kol. Changes in fatty acid composition in tissue and serum of obese cats fed a high fat diet. BMC Veterinary Research (2015) 11:200. L. Boone a kol. Selection and interpretation of clinical pathology indicators of hepatic injury in preclinical studies. Veterinary Clinical Pathology, Vol. 34, No. 3, October 2005.	
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)	
Umožnění budoucího testování látek určených k ochraně a zlepšení funkce jaterního parenchymu u psa jako cílového organismu.	
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání	
Přímíchávání rostlinného oleje v dávce 5-10 g/kg hmotnosti bude prováděno po dobu 6 týdnů. Klinické pozorování bude prováděno denně, detailní klinické pozorování týdně. Odběry krve pro sledování jaterních funkcí budou prováděny jednou v rámci aklimatizace a následně jednou týdně (max. 7 odběrů v množství ca 6 ml/odběr). Tělesná hmotnost bude sledována v týdenních intervalech.	
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků	
Ve studii se nepředpokládá významné zhoršení dobrých životních podmínek u pokusných zvířat. Vzhledem k designu studie a možnému vývinu steatózy jater, se předpokládá maximálně střední zhoršení životních podmínek zvířat (steatóza jater) ke konci 6týdenního období podávání vysokoenergetické diety.	

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
Pes domácí (Canis familiaris)	6			6	
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					6
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu					
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu					
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uved'te</i>					
Na konci experimentu (tj. po 6 týdnech) se zvířata neutrácejí, budou ponechána v experimentální stáji a po příslušné době rekonvalescence budou využita v dalším experimentu podobného charakteru.					
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>					
K dosažení stanovených výsledků je nezbytné použití laboratorních zvířat. Alternativní metoda, která by zastoupila sledování funkce jaterního parenchymu při krmení vysokoenergetickou dietou, neexistuje.					
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>					
Studie je prováděna na dostatečném počtu zvířat, tak aby získané výsledky poskytl statisticky validní informace o funkci jaterního parenchymu u zvířat s vysokoenergetickou dietou.					
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>					
Se zvířaty bude zacházeno v rámci standardních a schválených postupů práce se zvířaty, které vylučují nehumánní zacházení a minimalizují možný stres a utrpení zvířat na nejnížší možnou úroveň. Veškeré úkony (odběry krve) jsou prováděny obdobně, jak je tomu běžné v humánní a veterinární praxi.					
Použití druhů zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Pes domácí jako cílový organismus pro účely následného testování látek určených k ochraně a zlepšení funkce jaterního parenchymu u zvířat v domácí péči.					

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