

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 87/2020 upravené podle PR 2020/569						
Název projektu pokusů						
Význam PPM1D v hematologických poruchách a nádorových onemocněních						
Doba trvání projektu pokusů - v měsících			40			
Klíčová slova - <i>maximálně pět 1)</i>			Leukémie, porucha krvetvorby			
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 projektu je vyhodnotit vliv mutace genu PPM1D na schopnost obnovy krvetvorných buněk a jeho případnou úlohu v maligní transformaci vedoucí k tvorbě leukémie. Zapojení genu PPM1D do těchto procesů předpokládáme na základě pokusů na buněčných liniích, nicméně je nezbytné tento předpoklad ověřit na úrovni tkání a organismů.						
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)						
Předpokládaným dlouhodobým přínosem je odhad rizika rozvoje závažných hematologických onemocnění u lidských nosičů mutací genu PPM1D. Dále bude možné vyhodnotit vliv mutace PPM1D na citlivost nádorových buněk k chemoterapii.						
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání						
Bude sledován spontánní rozvoj hematologických poruch a leukémie u zvířat nesoucích mutace v genu PPM1D. Dále budou myším s utlumenou krvetvorbou injekčně aplikovány buňky kostní dřeně a bude sledována jejich schopnost obnovení normální krvetvorby. Transplantace buněk proběhne za inhalační anestezie.						
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků						
Na základě předběžných dat předpokládáme rozvoj poruch krvetvorby u sledovaných zvířat až ve vyšším věku a převážnou část života nebudou zvířata vystavena žádným nepříznivým účinkům. Případný rozvoj nežádoucích účinků bude pravidelně monitorován. Manipulace se zvířaty v průběhu transplantace kostní dřeně proběhne v inhalační anestezii.						
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
Myš laboratorní (Mus musculus)		2300			x	
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>	
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>	
Část pokusů budeme provádět za využití izolovaných buněčných linií, abychom omezili pokusy na zvířatech. Pokusy na zvířatech budou prováděny pouze v případech, kdy není jiná možnost pro ověření vědecké hypotézy. Pro vyhledávání možných alternativ budou využity následující zdroje: vědecké publikace v datbázi PubMed, databáze 3R (http://www.nc3rs.org.uk/category.asp?catID=3), a ALTWEB (http://altweb.jhsph.edu/resources/searchalt/index.html).	
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>	
Počet zvířat použitých pro jednotlivé experimenty bude omezen na nezbytné minimum. Předpokládané počty pokusných zvířat vychází z nezbytnosti srovnávat kmeny nesoucích různé mutace ve studovaných genech s kontrolními kmeny nesoucí přirozené formy těchto genů a dále z potřeby vyhodnocení změn na dostatečném souboru jedinců umožňujících statistické vyhodnocení.	
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>	
Budou dodržovány podmínky šetrného zacházení se zvířaty. Utrpení, bolest a stres myši budou vždy omezeny na nezbytné minimum a rozvoj případných nežádoucích účinků bude pravidelně monitorován.	
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>	
Myš laboratorní je vhodným modelovým organismem umožňujícím stanovení funkce genů a vyhodnocení dopadu jejich mutovaných forem na vývoj a zdraví vyšších savců včetně člověka.	

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