

Vyplňujte jen bílé kolonky!

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Účinky léku edaravon na projevy neurodegenerace u myšího modelu spinocerebelární ataxie

Doba trvání projektu pokusů

Zahájení se předpokládá v okamžiku nabytí právní moci rozhodnutí o schválení projektu pokusů; ukončení celého projektu se předpokládá k 28. 2. 2025

Klíčová slova - maximálně 5

Spinocerebelární ataxie, neurodegenerace, mozeček, hipokampus

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

- | | |
|-------------------------------------|--|
| ☒ | základní výzkum |
| ☐ | translační nebo aplikovaný výzkum |
| ☐ | vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků |
| ☐ | ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat |
| ☐ | zachování druhů |
| ☐ | vyšší vzdělávání nebo odborná příprava |
| ☐ | trestní řízení a jiné soudní řízení |

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Cílem studie je zkoumat účinky léku edaravon na projevy neurodegenerace z hlediska motorických, kognitivních a behaviorálních funkcí, změn mitochondriálních funkcí a morfologických a biochemických parametrů vybraných částí mozku u myších modelů.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Studie přinese nové poznatky o projevech spinocerebelární ataxie typu u myších modelů SCA1 a možnostech její léčby.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní myš, nejvýše 1500 kusů za celou dobu trvání projektu pokusu.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

V případě myší SCA1, které jsou geneticky modifikovanými organismy, vede onemocnění postupnou progresi k výraznějšímu postižení a zkrácení doby života. Myši budou proto usmrceny dříve, než dojde k závažnému postižení celkového stavu zvířete, které by bylo i překážkou smysluplného funkčního vyšetření. S ohledem na tyto myši je navrhovaná závažnost pokusu střední. Samotné pokusy nezpůsobí zvířatům značné nebo dlouhodobé bolesti. Zátěž jednotlivými testy i opakovanými je mírná, nanejvýše střední intenzity. Odběr špičky ocasu pro genotypizaci v lokální nebo lehké celkové anestezii je běžným výkonem. Podávání thymidinových analogů v použitém dávkování nepovede k vážným potížím.

Edaravon je lék používaný v humánní medicíně. V rámci pokusu budou zvířata za účelem odběru vzorků usmrcena zlomením vazů, oxidem uhličitým, oddělením hlavy od trupu nebo předávkována anestetikem. Nepoužitá zvířata mohou být v rámci uplatňování zásady redukce celkového počtu použitých pokusných zvířat využita v jiné studii dle příslušného schváleného projektu pokusu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Použití zvířete, které je navíc komplexním modelem neurodegenerativního onemocnění, v tomto případě nelze nahradit alternativními metodami, protože žádná z těchto metod nepostihuje živý organismus jako celek včetně specifických patologických změn.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Počty zvířat jsou dány nezbytnými rozsahy statistických souborů, počty experimentálních skupin (dle genotypu, léčby, případně v různých dávkách a dávkovacích schématech) a počtem kohort pro sledování různých parametrů, z nichž některé nelze hodnotit současně na jednom jedinci (např. jiné zpracování tkáně, vzájemné ovlivnění funkčních testů). Počet základních experimentálních skupin je 18. Na základě předběžných výsledků a vývoje studie a s ohledem na kapacitu laboratoře budou dále případně zařazovány další skupiny. Hypotetický maximální počet experimentálních skupin je 28. S ohledem na kapacitu laboratoře a snahu o použití co nejmenšího počtu zvířat však nemusejí být realizovány všechny skupiny. Maximální počet zvířat v jednotlivých skupinách pro biochemická a morfologická vyšetření je 30 myší. V případě funkčních testů (motorických, kognitivních, behaviorálních) je třeba počítat s větší variabilitou dat, a tedy větším rozsahem souboru než v morfologických a biochemických studiích. Maximální počet zvířat v experimentálních skupinách pro funkční testy je tedy 40. Součet maximálních počtů myší všech skupin je vyšší než celkový maximální počet použitých myší vzhledem k tomu, že nebudou zařazeny všechny alternativní skupiny a nemusí být naplněn maximální počet myší v jednotlivých skupinách.

Do celkového počtu se promítnou i zvířata nesoucí genetickou modifikaci použitá pro produkci mláďat používaných k experimentům a jedinci s genetickou modifikací narození, avšak nevyužití např. pro přebytečnost daného genotypu nebo pohlaví.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Mutantní myši jsou ideálním modelem dědičných cerebelárních degenerací. Tyto nemoci přinejmenším ve stádiu, v němž budou myši k tomuto pokusu používány, nepůsobí zvířatům v podmínkách laboratorního chovu závažné utrpení. Budou použity běžné chovatelské úkony a experimentální postupy. Odběr vzorku tkáně pro účely genotypizace bude prováděn v lokální nebo celkové anestezii odpovídající charakteru výkonu.