

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

### Název projektu pokusů

Vlastnosti tkání myších modelů cerebelárních degenerací

Doba trvání projektu pokusů

Zahájení se předpokládá v okamžiku nabytí právní moci rozhodnutí o schválení projektu pokusů, nejdříve však 1. 1. 2020; ukončení celého projektu se předpokládá k 31. 12. 2024

Klíčová slova - maximálně 5

cerebelární degenerace, histologie, biochemie

### 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 vlastnosti tkání, orgánů a buněk a metabolické a biochemické změny u myších modelů cerebelárních degenerací zejména se zřetelem ke korelaci s behaviorálními změnami a možnostmi a účinností terapeutických postupů. Dílčím cílem je také uchování speciálních kmenů myši a účast studentů magisterského a doktorského studijního programu v rámci studentské vědecké činnosti.

### 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 primárních i sekundárních změnách struktury, metabolické aktivity, biochemických parametrech, endokrinních a neurotransmiterových systémech modelů cerebelárních degenerací. Tyto změny jsou součástí patogeneze onemocnění a jeho komplikací, mohou vysvětlit komplexní patologický fenotyp a odlišnosti v reakci na terapii mezi jednotlivými typy cerebelární degenerace.

### Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní myš, nejvýše 1000 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?

Navrhovaná závažnost je střední. Nejvážnějším výkonem je odběr špičky ocasu pro genotypizaci a aplikace thymidinových analogů. V obou případech jde o běžné postupy, které nepůsobí zvířatům výraznější utrpení. V rámci pokusu budou zvířata za účelem odběru vzorků usmrcena zlomením vazů, oddělením hlavy od trupu (v případě mláďat do 3 týdnů věku, u nichž je při zlomení vazů riziko jiných poškození) 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.

Pokus na živém zvířeti v tomto případě nelze nahradit alternativními metodami, protože žádná z těchto metod nepostihuje živý organismus jako celek včetně specifických patologických změn v rámci onemocnění, jehož je zvíře modelem.

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

Počty zvířat jsou dány nezbytnými rozsahy statistických souborů, počtem zkoumaných typů neurodegenerativních onemocnění, kombinací genotypu a počtem sledovaných parametrů, z nichž některé nelze hodnotit současně na jednom jedinci.

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 neurodegenerací. Identické nebo obdobné degenerace se vyskytují i u lidských pacientů. Budou použity běžné laboratorní postupy, které zvířatům nepůsobí závažná poškození ani výraznější zátěž. Standardní odběr vzorku tkáně pro genotypizaci bude prováděn v lokální nebo lehké celkové anestézii.