

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569					
Název projektu pokusů					
Profilování genové exprese cytochromů P450 ve tkáních u potkana s metabolickým syndromem: vliv věku a pohlaví.					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících		36 měsíců			
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾		Metabolický syndrom, cytochrom P450, střevní mikroflóra			
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 projektu je sledovat tkáňovou distribuci enzymů metabolizujících léčiva (cytochromy P450) a složení střevní mikroflóry u modelu metabolického syndromu v závislosti na pohlaví a reprodukčním věku. Pohlaví i hormonální změny v souvislosti s reprodukčním věkem patří mezi faktory, které mohou ovlivnit rozvoj metabolického syndromu a diabetu 2 typu, a které mohou rovněž ovlivnit úspěšnost farmakologické léčby. Pochopení regulací genů a tkáňové distribuce enzymů cytochromu P450 i změny ve složení střevní mikroflóry by mohly přispět k efektivnějšímu výběru vhodných léčiv s ohledem na pohlaví a reprodukční věk.					
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)					
Data projektu by mohla přispět k objasnění změn v regulaci a distribuci aktivity enzymů metabolizujících léčiva a tím k lepšímu a efektivnějšímu dávkování léčiva s ohledem na pohlaví a reprodukční věk.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
U samic HHTg a Wistar potkanů bude provedena chirurgická ovariektomie v celkové anestezii (ketamin/xylazin 70/10 mg/kg t. hm.) a inhalační anestezii isofluranem 1-3% během výkonu. V průběhu pokusů bude opakováno vážení potkanů v týdenních intervalech a odběry malého množství krve z ocasní žíly pro stanovení glykémie glukometrem při zahájení a před ukončením pokusu. Dále bude 1x během pokusu proveden orální glukózový toleranční test.					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Nežádoucí účinky u zvířat nejsou očekávány. Zacházení s pokusnými zvířaty v navrhovaných pokusech bude v souladu se zákonem č.246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání. V průběhu pokusů bude opakováno vážení potkanů v týdenních intervalech a odběry malého množství krve z ocasní žíly pro stanovení glykémie glukometrem při zahájení a před ukončením pokusu. Jiné zákroky nebudou opakovány.					
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
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)		110			110

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>					
Vzhledem k tomu, že se jedná o preklinický výzkum a sledování patogeneze poruch, na které se podílí řada mechanismů v různých tkáních, není možné tuto situaci modelovat na tkáňových kulturách.					
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlete, 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>					
Plánovaný počet zvířat ve skupinách je nezbytné minimum pro získání statisticky hodnotitelných výsledků.					
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>					
V pokusech budou použity operační standardy dle akreditace pracoviště v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, tak aby byla zajištěna maximální pohoda a dobrý zdravotní stav pokusných zvířat. Samičím bude po chirurgickém zákroku subkutánně aplikována analgezie (meloxicam v dávce 1mg/kg t.hm.) a po dobu rekonvalescence (7-10 dnů) budou pravidelně kontrolovány v prostorách chovu malých laboratorních zvířat IKEM.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Pokusy budou provedeny u kontrolního kmene Wistar potkanů a u unikátního kmene hereditárně hypertriglyceridemických (HHTg) potkanů, který je modelem metabolického syndromu u lidí. Použití tohoto kmene umožní získat údaje o tkáňových procesech a možnostech jejich ovlivnění, které nelze z technických ani etických důvodů získat u pacientů.					

- 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