

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 16/2020

Název projektu pokusů

Úloha intracelulární domény v biogenezi, funkci a farmakologii NMDA receptoru: Zaměřeno na mutace podmiňující vznik neurovývojových onemocnění

Doba trvání projektu pokusů

5 roky

Klíčová slova - *maximálně 5*

Danio rerio, NMDAR, neurosteroidy

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

x

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 projektu je nově využít animální model ryby *Danio rerio* pro pochopení vlivu genetických změn NMDAR na excitační přenos a testování nových neuromodulátorů.

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)

Studiem projevů genetických změn NMDAR lze detailněji poznat mechanismus jeho fungování a dále zamýšlené testy nových látek budou pokladem pro směřování vývoje nových neuroaktivních prekurzorů s potencionálním terapeutickým účinkem.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Ryba *Danio rerio* 200 ks dospělých ryb a 1000 rybích embryí za rok

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

Stres, změněná pohybová aktivita, omezený příjem potravy způsobené teoretickou hypofunkcí NMDAR signalizace. Očekávaná míra závažnosti je mírná až střední. Po skončení experimentu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem. Likvidace kadáveru bude provedena asanační firmou dle smluv uzavřených na pracovišti.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Rybí animální model jako jediný umožní provést intenzivní genetické studie NMDAR na úrovni celého organismu a rovněž jeho embryonální stadia se jeví jediná rozumná varianta pro testování behaviorálních účinků velké skupiny neuroaktivních látek.

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

Experimenty budou pečlivě plánovány za účelem omezení počtu použitých zvířat, avšak při zachování počtu nezbytného pro odpovídající statistické hodnocení.

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.

Zvířata budou chována ve speciálním chovném systému poskytující optimální podmínky, co se týče prostoru, kvality vodního prostředí a potravních nároků. Život ve vodním prostředí a přímý a rychlý přechod látek mezi okolím a organismem je pak zcela zásadní pro plánované testování neuroaktivních prekurzorů. V případě potřeby bude používáno anestetikum tricaine.