

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 57/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Funkce elektron transportního řetězce v obraně proti oxidačnímu stresu

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 55 měsíců, ukončení 31. 12. 2024

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾ Autofágie, oxidační stres, elektron transportní řetězec.

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 jiné zkoušení účinnosti a tolerance
- ☐ 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

Buněčná respirace má mnoho funkcí, mimo jiné produkci buněčné energie a stavebních kamenů nezbytných pro buněčný růst. Experimenty na tkáňové kultuře ukazují, že respirace je též důležitá pro odolnost klidových, nerostoucích buněk vůči oxidačnímu stresu. To by mohlo mít důsledky pro snížení závažnosti chorob vyvolaných oxidačním stresem a pro zvýšení efektivity a selektivity protirakovinových látek během léčby nádorů. Plánované pokusy jsou proto navrženy tak, aby bylo možno prokázat důležitost funkční respirace pro ochranu vůči oxidačnímu stresu ve fyziologicky a klinicky relevantních situacích simulujících lidská zánětlivá a nádorová onemocnění.

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)

Aplikace získaných poznatků umožní zlepšení terapeutických přístupů při léčbě zánětu a nádorových onemocnění.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

Indukce tamoxifenem: 1 intraperitoneální (i.p.) injekce denně po dobu jednoho týdne. Aplikace protirakovinových látek (PEITC, doxorubicin): 1 i.p. injekce. Aplikace chloroquinu: 1 i.p. injekce denně po dobu 3 dnů. LPS, 1 i.p. injekce. Aplikace sodné soli dextran sulfátu v pitné vodě (2.5 %) po dobu sedmi dnů.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

Ve většině pokusů nepříznivé účinky nejsou očekávány. Po aplikaci dextran sulfátu se ke konci týdne očekává mírná ztráta hmotnosti.

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)	800			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>	
Ke studiu terapeutické relevance vlivu respirace na citlivost vůči oxidativnímu stresu je třeba komplexní prostředí in vivo.	
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>	
Neodůvodněné pokusy se neprovádějí.	
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>	
Zvolený myší model umožňuje využití nádorových linií shodného nebo velmi podobného genetického pozadí (tzv. syngenní linie) pro indukci subkutánních nádorů. Nádorové buňky budou aplikovány podkožně, což je standardní cesta aplikace v této situaci. Nádory jsou zvířaty dobře snášeny a pokud nejsou velké, zvířata žádným způsobem netrpí. Zvířata s nádory budou průběžně sledována a usmrcena ve stádiu, kdy jsou nádory malé a nejsou tak pro zvířata žádnou zátěží. Model zánětu tlustého střeva je standardním modelem který rekapituluje toto onemocnění které je závažné a relativně časté v lidské populaci.	
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>	
Laboratorní myši budou využity protože se jedná o savce s možností genetických manipulací. Vnitřní prostředí je svou komplexitou podobné člověku.	

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