

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569					
Název projektu pokusů					
Renální mechanismy progresu srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí: nový pohled do patofyziologie pro definování nových terapeutických cílů					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících		1.8.2020 - 31.9.2021			
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾		infarkt myokardu, tlakově-natriuretický systém ledvin, ledviny, autoregulace			
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					
Cílem projektu je zjistit, jaký bude vliv experimentálního modelu postakutního infarktu myokardu (MI) na autoregulaci a tlakově-natriuretický mechanismus ledvin a to v případě raného postakutního infarktu myokardu (1 týden po MI), tak i u pozdějšího postakutního stádia MI (3 týdny po MI). Vzhledem k důvodnému podezření na významný pohlavní dimorfismus průběhu postakutního MI je potřeba provádět pokus na oddělených skupinách samců i samic.					
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)					
Projekt by měl přinést detailnější pohled na úlohu ledvin v hemodynamice u raného a pozdějšího postakutního stádia infarktu myokardu. Doufáme, že zjištěné poznatky by mohly být využity k definování nových terapeutických cílů u osob s chronickým srdečním selháním po prodělaném akutním infarktu myokardu.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Nežádoucím očekávaným účinkem by mohla být pooperační bolest při přípravě modelu (indukce infarktu myokardu), které bude zabráněno podáním analgetika (meloxicam – 1 mg/kg s.c.). Chirurgická příprava modelu i samotný experiment budou prováděny v celkové anestézii a na konci experimentu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem aniž by nabyly vědomí, čímž dojde k jejich bezbolestnému a nestresujícímu utracení. Míra závažnosti je střední.					
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu					
Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhado- vaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Potkan laboratorní (Rattus norvegicus)	520			520	
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>uvedte</i>					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uvedte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
Tyto pokusy lze provést pouze in vivo a nelze je nahradit alternativními metodami, protože pouze in vivo lze pozorovat změny struktury a funkce myokardu a ledvinového parenchymu v důsledku prodělaného infarktu myokardu.					
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>					
Díky precizním a šetrným postupům bude použit pouze počet zvířat nutný k provedení pokusu.					
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uvedte 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>					
Laboratorní potkan (<i>Rattus norvegicus</i>) je standardně využíván pro studium regulace krevního tlaku, renálních a srdečních funkcí. Kmen Hannover Sprague Dawley Rat je používán v naší i v řadě světových laboratořích řadu let a je vhodný k navrhovaným studiím tohoto projektu. Chirurgická příprava modelu (indukce infarktu myokardu) i chirurgické pokusy budou provedeny v celkové anestezii a ukončení pokusu bude předávkováním anestetikem. Prvních 48 hod podáme pooperační analgézi (meloxicam – 1mg/kg, s.c.), případně i déle dle potřeby. Po dobu pokusu neočekáváme výraznější změny chování a stavu potkanů. Jejich zdravotní stav bude pravidelně kontrolován. Zvířata budou umístěna do zvěřince malých zvířat, kde je pravidelně monitorován zdravotní stav a zoohygienické parametry jako teplota, vlhkost, světelný režim.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Pokusy budou provedeny u kontrolního kmene Wistar potkanů a u unikátního kmene potkanů (hereditárně hypertriglyceridemických 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