

38/13

Název grantu:

Vliv stabilních analogů peptidu uvolňujícího prolaktin na obezitu a hypertenzi: studie na štíhlých a obézních hlodavcích

Netechnické shrnutí projektu

Název: ...**UOCHB_GACR_Maletínská_2013_Ntech**

Cíle pokusu:

Sledování mechanismů účinků stabilních analogů peptidu uvolňujícího prolaktin na příjem potravy a chování u štíhlých a obézních myší, sledování vzájemných vztahů těchto analogů a dalších peptidů ovlivňujících příjem potravy.

Předpokládaná újma a přínos, metodické postupy práce na zvířatech:

Budou použity myši – samci kmene C57BL (štíhlí i pro model dietou indukované obezity – DIO), které jsou pro DIO model vhodné – jsou náchylné k tloustnutí. Asi 200 myší ročně (100 na DIO model, 100 na pokusy krátkodobého příjmu potravy a chování): jednotlivé látky je nutno testovat nejméně ve 3 koncentracích a pro statistické zpracování výsledků nutno mít aspoň 6 zvířat na skupinu, vždy musí být zařazena i kontrolní skupina.

Vliv látek na množství přijaté potravy a funkce centrální nervové soustavy nelze zkoumat jinými metodami. Analogy peptidu uvolňujícího prolaktin (PrRP) budou sledovány z hlediska příjmu potravy a neurální aktivity po periferním podání myším. Účinné analogy budou testovány v myším modelu DIO. Poznatky přispějí k objasnění regulace příjmu potravy a vývoji obezity.

Myši budou navyknuty na manipulaci obsluhou. U krátkodobých testů budou myším ve 2-3 měsících věku podány zkoumané látky (SC, v dávce 1-10 mg/kg) a poté budou sledovány jednotlivé parametry jako množství přijaté potravy, sedace, analgeze, úzkost apod.

U modelu DIO budou po 12 týdnech na vysokotučné dietě (začátek diety v 8 týdnech stáří) myším podány zkoumané látky (SC, 1-2x denně po dobu 14 dnů) a poté budou sledovány jednotlivé parametry jako množství přijaté potravy, hmotnosti myší, glukosa, rektální teplota apod. Na konci pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetiky, bude jim odebrána krev a vzorky orgánů, ve kterých budou stanoveny biochemické parametry a na řezech mozku bude prováděna imunohistochemie.

Experimentální zvířata budou smrcena předávkováním narkotika.

Průkaz dodržení, nahrazení a omezení použití pokusných zvířat a šetrného zacházení s nimi:

- Vzhledem k charakteru pokusu nelze pokusná zvířata nahradit alternativními metodami
- Počty pokusných zvířat jsou vzhledem k počtu pokusných skupin minimální vzhledem k potřebám statistického zpracování a validitě výsledků
- Budou dodržovány veškeré zásady humánního zacházení se zvířaty v souladu s platnou legislativou. Bude minimalizován stres a diskomfort zvířat během studie.