

Název grantu:

Metabolický syndrom: komplexní přístup ke studiu jednotlivých komponent s projekcí do klinické praxe.

Cíle pokusu:

sledování mechanismů účinků stabilních analogů neuropeptidů (např. neuropeptidu FF a neuropeptidu Y) na příjem potravy a chování u štíhlých a obézních myší, sledování mechanismu účinku a metabolických parametrů po akutním nebo subchronickém periferním podávání látek.

Předpokládaná újma a přínos, metodické postupy práce na zvířatech:

Budou použity myši – samci kmene C57BL (štíhlí a 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. Dalším modelem metabolického syndromu budou db/db myši, u kterých budou testovány pouze vybrané analogy s nejvyšším anorexigenním účinkem (asi 50 myší ročně).

Myši budou navyknuty na manipulaci obsluhou. U krátkodobých testů budou myším ve 2-3 měsících věku podány zkoumané látky a poté budou sledovány jednotlivé parametry jako množství přijaté potravy, sedace, analgeze, úzkost, neurální aktivita pomocí imunohistochemie apod.

U modelu DIO myši budou po 12 týdnech na vysokotučné dietě (začátek diety v 8 týdnech stáří), u db/db myší ve věku 3 měsíce, myším podány zkoumané látky a poté budou sledovány jednotlivé parametry jako množství přijaté potravy, hmotnosti myší, glukosa, rektální teplota apod. Na konci pokus 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.