Netechnické shrnutí projektu pokusů

Název: Identifikace časných markerů neurodegenerativních procesů v animálních modelech Parkinsonovy nemoci za použití strukturálních i funkčních MRI metod

Původ zvířat: SPF chovné zařízení MU, společnost QPS (Rakousko), Harlan, Nizozemsko a Charles River, Německo.

Doba trvání projektu: 5 let

Počty zvířat:
Transgenní myši (včetně wildtype kontrol): 370, ICR a C57Bl/10 myši: 520, potkani Wistar, Sprague-Dawley a Lister hooded: 920

Cíl projektu: základní výzkum, translační nebo aplikovaný výzkum s cílem zabránit a předejít onemocnění, špatnému zdravotnímu stavu nebo jiným anomáliím nebo jejich následkům u lidí, zvířat nebo rostlin a diagnostikovat je nebo léčit, translační nebo aplikovaný výzkum s cílem posoudit, zjistit, regulovat nebo upravit fyziologické předpoklady lidí, zvířat nebo rostlin, vyšší vzdělávání nebo odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí
Cílem studie je MRI zhodnocení neurodegenerace mozku ve smyslu změn jak strukturálních, tak i změn funkční konektivity, difúze a perfúze v animálních modelech a korelace těchto změn s behaviorálním profilem zvířat a strukturálními změnami v mozku vyhodnocenými post mortem. Tento výzkum má identifikovat časné markery neurodegenerativního procesu, které by mohly vést k diagnóze a včasné léčbě pacientů s Parkinsonovou chorobou, tedy dříve, než se projeví motorický deficit. Provedení pokusu na zvířatech je nezbytné. Alternativní metoda, která by umožňovala longitudinální sledování neurodegenerativních procesů není možná. Při sledování látkových závislostí (model operantní autoaplikace) a látkové výměny v mozku (in vivo mikrodialýza) není možné použití alternativní metody, protože spontánní chování živého integrovaného makroorganismu (laboratorního zvířete) nelze simulovat. Použité modely umožňují do značné míry translační přístup.

Možnost využití alternativních metod: Navrhované schéma pokusu nelze nahradit jiným (buněčným, tkáňovým, apod.) modelem, neboť jeho cílem je sledovat a hodnotit chování zvířat a prostřednictvím zobrazovacích technik sledovat vývoj neurodegenerativního procesu mozku. V každé pokusné skupině bude použit pouze nezbytný počet zvířat nutných k validnímu statistickému zpracování. Provedení pokusu na zvířatech je nezbytné. Alternativní metoda, která by umožňovala longitudinální sledování neurodegenerativních procesů není možná. Při sledování látkových závislostí (model operantní autoaplikace) a látkové výměny v mozku (in vivo mikrodialýza) není možné použití alternativní metody, protože spontánní chování živého integrovaného makroorganismu (laboratorního zvířete) nelze simulovat. Použité modely umožňují translační přístup.

Stanovisko k pravidlu 3R: návrh projektu pokusů počítá s nejmenšími možnými skupinami zvířat tak, aby nebylo nutné opakovat pokusy z důvodu nedostatečné statistické významnosti. U zvířat v modelu deprese a Parkinsonovy nemoci je charakteristický vysoká variabilita chování, která si vynucuje používání větších skupin zvířat. Rovněž publikace ve vysoce impaktovaných časopisech vyžaduje statisticky přesvědčivé výsledky. Všechny protokoly počítají s dostatečnou dobou adaptace, rekonvalescence a používáním analgetik po operačních zákrocích.