

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Vliv pohlavních rozdílů na průběh akutního selhání jater: experimentální studie u potkanů s akutním selháním jater indukovaného thioacetamidem.	
Doba trvání projektu pokusů	1 .2. 2018 – 1.2.2022
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Akutní selhání jater, thioacetamid, kastrace, hepatitida.
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem experimentu je prokázat případné rozdíly v průběhu akutního jaterního selhání (AJS) u samců a samic, kdy námi získané informace mohou otevřít zajímavou diskuzi. Dnes již víme, že ženy po menopauze mívají větší sklon ke kardiovaskulárním nemocem. Naopak u mužů je prokázáno, že jsou náchylnější ke vzniku některých jaterních onemocnění, např. hepatitida B. Muži mají dále i vyšší sklony k alkoholizmu a kouření než ženy a proto nás zajímá, zda můžeme očekávat i nějaký rozdíl u akutního jaterního selhání (AJS).	
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)	
Pohlavní rozdíly (sexuální dimorfismus) neznamenaají jenom vizuální rozdíl v sekundárních pohlavních znacích, ale i v anatomii a fyziologii organismu. Právě rozdílná fyziologie a na ní úzce navázaná hormonální činnost, jsou v současné době hojně řešené otázky v symptomatologii, diagnostice i léčbě u mužů a žen. V současnosti se zvyšuje výskyt AJS způsobené paracetamolem. V našem experimentu místo paracetamolu použijeme thioacetamid (TAA) aplikace i.p., kdy tento model je již detailně popsán a osvědčen. U samic budeme stimulovat stav po menopauze chirurgicky, a to kastrací zvířete. Protože nás zajímá rozdíl způsobený vlivem hormonální činnosti, bude jako další srovnávací skupina vykastrovaných samců a skupina samců a samic bez kastrace.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
K pokusu budou požití potkani kmene Lewis o váze 250 – 300g, kdy zvířata budou rozdělena podle pohlaví na dvě stejné skupiny. Celkem bude potřeba 180 zvířat, z toho 90 ks samic (3 skupiny po 30 zvířatech) a 90 kusů samců (3 skupiny po 30 zvířatech).	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Veškeré chirurgické zákroky (kastrace) budou provedeny v celkové anestézii (thiopental 50mg/kg ž.hm.). Po operaci bude zvířatům podáno analgetikum (Torbugesic 2mg/kg ž.hm.) a budou odpočívat na vyhřívané podložce do nabití plného vědomí. Po dobu experimentu bude v daných intervalech odebírána zvířatům krev z ocasní žíly (u odběru není nutná sedace) a budou sledovány tyto biochemické ukazatele - ALT, AST, NH ₃ , bilirubin a albumin. Míra závažnosti bude střední. Na konci pokusu budou zvířata dekapitována a budou odebrány vzorky jaterní tkáně a tibie.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uved'te, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Tyto in vivo experimenty jsou nutné k objasnění nových terapeutických postupů pro léčbu AJS. U modelu akutního jaterního selhání se sledováním celkové reakce organismu nelze nahradit experiment in vivo žádnou jinou alternativní metodou.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počet využitých zvířat bude statisticky hodnotitelný soubor v jednotlivých skupinách, tak aby nedošlo k navyšování využitých zvířat a opakování experimentů.	
Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Výhodou potkaních modelů je jejich dostupnost, poměrně malá biologická variabilita, snadná manipulace, přirozeně vyšší odolnost proti infekčním chorobám a v neposlední řadě menší ekonomická náročnost jejich péče, co z nich dělá atraktivní model pro výzkum.	