

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ č. 31/2018

Název projektu pokusů	
MikroRNA v poranění nervové soustavy: potenciální úloha a terapeutický význam	
Doba trvání projektu pokusů	1.1. 2018 – 31.12.2020
Klíčová slova - maximálně 5	MikroRNA, mozková mrtvice, míšní poranění
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem projektu je studium změn exprese mikroRNA v nervové tkáni po poranění míchy a mozkové mrtvici. Budeme identifikovat nejdůležitější mikroRNA zapojené do patofyziologických procesů, objasníme jejich úlohu in vitro a in vivo a popíšeme jejich možný terapeutický význam.	
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)	
Náš projekt je cílený na rozšíření poznání o mechanismech ovlivňujících a modulujících poškození CNS. Pro pochopení mechanismů iniciovaných při poranění míchy a mozkové mrtvici budeme v rámci tohoto projektu zkoumat změny v expresi mikroRNA a mRNA v nervové tkáni u myšího a potkaního modelu. Nejzajímavější regulační síť mikroRNA-mRNA budou následně validovány in vitro a in vivo za použití kombinace nástrojů pro studium RNA, proteinů a jejich funkce s cílem ověřit skutečný biologický význam našich zjištění. Naše studie poskytne důležité informace objasňující roli specifických mikroRNA při reparaci a regeneraci nervové tkáně, které mohou být použity i ke zlepšení současných léčebných postupů.	
Druhy a přibližné počty zvířat , jejichž použití se předpokládá	
Potkani druhu Wistar – 300 ks, myši druhu C57BL/6 – 300 ks.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
V projektu se počítá se zvířecími modely poškození CNS, kde se očekává bolest, stres a zhoršení funkce. Tyto nežádoucí účinky budou tlumeny tišícími léky, rehabilitací a ošetřovatelskou péčí. Při zhoršení funkce nad míru stanovenou škálami pro daný model bude pokus ukončen. Z hlediska míry závažnosti jsou navrhované pokusy považovány za závažné. Zvířata budou po ukončení pokusu usmrcena s cílem získat nervovou tkáň pro následnou analýzu pomocí imunohistochemie nebo pomocí molekulárních technik.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Veškeré studie, které nevyžadují zvířecí model, budou nahrazeny modelem <i>in vitro</i> .	
Omezení používání zvířat: Vysvětlíte, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Do jednotlivých skupin budou zvířata vybírána jen v takovém počtu, aby bylo dosaženo možnosti statistického hodnocení. Po dosažení očekávaného výsledku nebo naopak zjištěném neúspěchu <i>in vivo</i> nebude pokus na zvířeti pokračovat.	
Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlíte volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.	
Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.	
Pokusy na zvířatech budou rozšířením <i>in vitro</i> experimentů. Pokusy na zvířatech nelze nahradit jinými formami pokusů. Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky, a proto nemohou nahradit navrhované pokusy. <i>In vitro</i> modelování poškození CNS nezahrnuje celou škálu procesů, které se rozvinou v živém organismu. Pro úspěšné provedení pokusů je důležité sledovat celou řadu sekundárních procesů, které se rozvinou v živé tkáni trvajícím řádově několik měsíců. Jak už bylo v našich předešlých pokusech ověřeno, při poškození CNS je jedním z hlavních sledovaných parametrů například zánět, který <i>in vitro</i> modely nepostihují. Zánětlivý proces je velmi komplexní kaskáda dějů, které na sebe složitě navazují, a není možné jeho sledování <i>in vitro</i> v celém jeho rozsahu. Pokus na zvířeti bude probíhat jen do takové míry, která bude nezbytná pro zjištění funkce a bude ukončen, pokud se neprokáže očekávaný účinek nebo bude získána požadovaná informace. Zvířatům budou podávány utišující léky a všechny chirurgické zákroky s vyšší zátěží, než podkožní injekce budou prováděny v celkové anestezii. Pokud lze, zvířata budou držena v obohaceném prostředí a chována ve skupinách.	