

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 51/2018

Název projektu pokusů

Specifická eliminace senescentních buněk pomocí mitochondriálně cílených látek (18-02550S)

Doba trvání projektu pokusů

4

Klíčová slova - maximálně 5

Senescence, zánět, mitochondrie, diabetes, rakovina

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

x	základní výzkum
x	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 tohoto projektu je analyzovat nová senolytika cílená na mitochondrie a potencionálně využitelná v klinické praxi se zaměřením na 1) charakterizaci fyziologických změn u senescentních buněk vystavených těmto látkám a 2) efekt eliminace senescentních buněk na progresi se senescencí spojených onemocnění, jako je rakovina nebo diabetes.

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)

Tento projekt přinese nové poznatky o úloze mitochondrií v senescenci a poskytne nové nástroje při jejich eliminaci z organismu, což může vést k léčbě patologií souvisejících se stárnutím, jako je například diabetes, odstranění chronického zánětu, či potlačení vzniku nádorů.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní myši, přibližně 250 jedinců za rok.

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Nejsou očekávány nežádoucí účinky. Uvažované látky nejsou toxické a myši je dobře tolerují. Navrhovaná míra závažnosti je mírná, bude prováděna intraperitoneální a subkutánní injekce. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena a jejich tkáně budou zpracovány.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uved'te, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Pro určení vlivu mitochondriálně cílených látek a jejich kombinací na eliminaci senescentních buněk je naprosto nezbytné použít zvířecí model, který plně vystihuje komplexní situaci vyskytující se v organismu, zejména pak přítomnost funkčního imunitního systému. Pokusy na myších budeme provádět pouze s látkami, jejichž selektivní účinnost na senescentní buňky byla předem ověřena *in vitro*.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Bude použit minimální počet zvířat, který ještě umožňuje validní statistické vyhodnocení.

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.

Zvolený myší model umožňuje využití rakovinných linií shodného nebo velmi podobného genetického pozadí (tzv. syngenní linie) pro indukci subkutánních nádorů. Přirozeně staré myši pak představují reálný model vzniku senescentních buněk a jejich vlivu na organismus bez nutnosti vystavovat myši chemickým látkám či fyzikálnímu stresu (jako je např. ozařování) pro jejich indukci. Látky budou aplikovány intraperitoneálně, což je u myších modelů standardní způsob aplikace a nevede k žádnému utrpení zvířat. Zvířata s nádory budou průběžně sledována a usmrcena ve stádiu, kdy jsou nádory malé a nejsou tak pro zvířata žádnou zátěží.