

<b>NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ</b>	
<b>Název projektu pokusů</b>	
Vliv kardiovaskulárních léčiv na rozvoj nealkoholové steatohepatitidy.	
Doba trvání projektu pokusů	4 roky; květen 2018 – květen 2022
Klíčová slova - maximálně 5	NASH; kardiovaskulární léčiva; myši; solubilní endoglin
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
<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 zdravé a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešení vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
Cílem pokusu je prozkoumat roli solubilního endoglinu v etiopatogenezi nealkoholové steatohepatitidy (NASH). Současně bude testován vliv základních léčiv používaných u kardiovaskulárních onemocnění ve vyšším věku, které ve svých mechanismech účinků vykazují potenciál pro zlepšení této patologie.	
<b>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)</b>	
Informace získané během řešení projektu by měly napomoci v zlepšení diagnostiky a výsledků terapie u lidí s NASH.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
K experimentům budou použiti samci kmene B6CBA s normální nebo vysokou hladinou lidského solubilního endoglinu. Předpokládá se použití 300 zvířat během 4 let řešení projektu.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Aplikovaná vysokotuková dieta vede k hmotnostním přírůstkům bez objektivních nežádoucích účinků. Použitá léčiva jsou běžně dostupná v klinické praxi a v sledovaném časovém intervalu aplikace (2 týdny) je pravděpodobnost vzniku nežádoucích účinků velmi malá. Léčba by naopak měla napomoci zvířatům na dietě zvrátit rozvoj metabolického syndromu podmíněného vysokotukovou dietou, aplikace sondou do žaludku jsou zvažovány dobře tolerovány, jedná se pouze o několikavteřinový dyskomfort. Míra závažnosti je střední vzhledem k nutnosti genotypizace odstřížením špičky ocásku u novorozeneckých myší. Po ukončení pokusu budou ostatky zvířat náležitě skladovány v neprodyšných tmavých obalech v chladu (-20 °C) až do předepsané likvidace spaláním.	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Náhrada zvířat za alternativní <i>in vitro</i> model není možná, jelikož NASH je komplexní jaterní onemocnění podmíněné reakcí několika buněčných typů, což nelze plnohodnotně nahradit buněčným, ani jiným modelem. Nicméně pro experimenty bude použit jen nejnutnější počet zvířat - reduction. Refinement – experimenty bude provádět zkušený tým s vypracovanými postupy pro redukci utrpení zvířat. Všechny invazivní zákroky budou probíhat během celkové anestezie.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Struktura experimentů je navržena po důkladné teoretické přípravě v dané problematice a navazuje na dlouhodobé zkušenosti realizujícího týmu. Pro experimenty budou použity klinicky a preklinicky ověřené dávky v prověřených schématech. Všechny odebrané vzorky budou dlouhodobě skladovány v hlubokomrazicích boxech (-80 °C) pro možnost dodatečných analýz.	
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 na vysokotukové dietě představuje „zlatý standard“ výzkumu v dané oblasti, proto byl vybrán i pro naši studii. Tento přístup má proto největší pravděpodobnost uplatnění pro interpretaci takto získaných dat a jejich potenciální interpolaci do humánní medicíny. Snížení újmy zvířatům bude zabezpečeno vysokou kvalitou péče postavené na zkušeném personálu, používání anestetik a prověřených léčiv v odpovídajících dávkových schématech.	