

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 91/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Vliv polutantů prostředí na epigenom a epitranskriptom tkání a orgánů myši v průběhu vývoje a stárnutí organismu.

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

48

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

Vývoj myši, epigenom, epitranskriptom, glyfosát, kouření, gama-záření

Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností

- ☒ základní výzkum
- ☐ translační a aplikovaný výzkum
- ☐ kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)
- ☐ legislativní účely
- ☐ jiné zkoušení účinnosti a tolerance
- ☐ a běžná výroba
- ☐ zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie
- ☐ běžná výroba
- ☐ ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
- ☐ zachování druhů
- ☐ vyšší vzdělávání
- ☐ odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí
- ☐ trestní řízení a jiné soudní řízení
- ☐ udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech

Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb

Experimenty budou zaměřeny na sledování vlivu polutantů prostředí na vývoj nervové a srdeční soustavy myši z hlediska epigenomu a epitranskriptomu a možných souvislostí s indukci poškození DNA a následnými opravnými mechanismy. Myši budou v laboratorních podmínkách vystaveny polutantům - látkám antropogenního nebo přírodního původu, které mohou mít v určitých koncentracích a v závislosti na délce působení vliv na živé organismy. Jako polutanty budou v projektu pokusů využívány: totální herbicid na bázi glyfosátu rozpuštěný v pitné vodě, který se dostává do přírodního prostředí vlivem zemědělské činnosti člověka; cigaretový kouř (normálních i elektronických cigaret), který bude nahrazovat pasivní kouření, a gama-záření, kterému v závislosti na geologickém podloží (přírozený původ) nebo lékařských procedurách (antropogenní původ) může být v průběhu života vystaven každý jedinec a může jimi být ovlivněn nejen epigenom a epitranskriptom vyvíjejících se a stárnoucích tkání savců. Zvířecí model je pro tento účel nezastupitelný.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)

Výzkum má za cíl objasnit epigenetické mechanismy, kterými organismus a jeho vyvíjející se tkáně reagují na polutanty prostředí, ve kterém jedinec pobývá. Změny epigenomu, a epitranskriptomu mohou vést k dalším změnám na úrovni funkce DNA a proteinů. Objasnění těchto jevů může zabránit a předejít vzniku onemocnění, špatnému zdravotnímu stavu nebo jiným anomáliím nebo jejich následkům u lidí nebo zvířat a pomoci je diagnostikovat nebo léčit.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

Zvímátům bude podáván glyfosát v pitné vodě, v případě odmítání bude aplikován intragastricky gaváží po dobu max. 14 dní.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

V průběhu pokusů mohou zvířata odmítat vodu z důvodu obsahu glyfosátu v pitné vodě. Pokud se tak stane, bude jim tento polutant podán gaváží a pitná voda bude bez obsahu glyfosátu. Mohou pociťovat stres z důvodu vystavování cigaretovému kouři.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu					
Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Myš laboratorní (Mus musculus)	1850		500	1350	
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					0
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu					0
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu					0
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uved'te</i>					
Všechna zvířata budou na konci pokusu usmrcena zlomením vazů.					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
Použití pokusných zvířat není možné nahradit žádnou ze stávajících alternativních metod. V databázi „EURL ECVAM dataset on alternative methods to animal experimentation“ ani v odborných publikacích a článcích nebyla nalezena validovaná metoda, která by navrhované pokusy na zvířatech, kdy bude studován účinek polutantů prostředím na epi-status savčích tkání a orgánů <i>in-vivo</i> během vývoje a stárnutí organismů, nahradila. Pokusy na <i>in-vitro</i> kulturách již jsou a budou prováděny jako porovnávací, nemohou však zastoupit vliv morfologického a regulačního uspořádání celého organismu a jeho dopad na epi-status tkání.					
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).</i>					
Počet zvířat použitých v pokusu bude redukován tak, aby bylo použito co nejmenší množství zvířat, ale zároveň aby bylo možno provést validní statistické vyhodnocení výsledků pokusu. Počty zvířat uvedené v části „Druhy a přibližné počty zvířat“ jsou považovány za horní hranici. V experimentálních systémech jsou naplánovány stejné časové intervaly, kontrolní skupiny mohou být pro všechny stejné a tím bude snížen výsledný počet použitých zvířat.					
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uved'te příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu</i>					
Zvířata budou chována podle zásad pohody zvířat (welfare) a v souladu s principem minimalizace všech forem utrpení. Pokus bude veden osobou odborně způsobilou, se zvířaty bude nakládáno v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání ve znění pozdějších předpisů, a s vyhláškou č. 419/2012 Sb. o ochraně pokusných zvířat.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Budou využívány myši kmene C57Bl6, které budou vystaveny působení vybraných polutantů v průběhu života. Budou sledována embrya ve stadiu 10,5/13,5/15,5/18,5 d.p.c. a jedinci staří 1, 2, 6, 12, 18, 24 měsíců. Bude sledován vliv polutantů na epigenom a epitranskriptom vyvíjejících se tkání a orgánů, zejména mozku a srdce.					

¹⁾ Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

²⁾ Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „nespecifikovaného savce“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech