

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 84/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Studium fyziologické funkce proteinu KCTD16

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

60

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

GABA B receptor, KCTD16, prostorová orientace, sluch, inhibice

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

Cílem studie je zjistit mechanismus působení KCTD16 proteinu a GABAB receptoru při smyslovém vnímání, učení a paměti.

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)

Budeme zkoumat úlohu KCTD16 a GABA B receptoru při fyziologických procesech učení, prostorové orientace, v náchylnosti ke stresu a při patofyziologických stavech smyslového systému, jako je presbyakuze. Dysfunkce receptoru hraje roli v etiologii různých neurologických onemocnění a jeho podjednotky jsou proto považovány za potenciální farmakologické cíle.

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

Předávkování anestetiky a dekapitace, transkardiální perfúze - doba trvání řádově minuty. Tvorba kraniálního okna a 2 fotonová mikroskopie - doba trvání řádově hodiny. Neinvazivní spontání, apetitivní a averzivní úlohy pro testování rozdílů v chování - doba trvání řádově 3-14 dní. Injekční aplikace anestetik a analgetik - doba trvání řádově sekundy.

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

Očekávané nežádoucí účinky jsou pooperační bolest a stres během manipulace, které budou co nejvíce sníženy použitím vhodné laboratorní praxe, anestezií během operací a podáním pooperační analgezie. Navrhovaná míra závažnosti je střední (3). Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena a mozková tkáň bude použita pro histologické zpracování, nebo elektrofyziologická měření.

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)	500	200	150	150	
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>uvedte</i>	
Uplatňování 3R	
Nahrazení používání zvířat - <i>uvedte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>	
Neexistují vhodné alternativní metody, ve kterých nedochází k využití pokusných zvířat, schopné nahradit navrhované pokusy. Dostupné alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky a neposkytují dostatečně spolehlivé výsledky. Proto je využití pokusných zvířat v navrhovaných pokusech nezbytné.	
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>	
Neodůvodněné pokusy se neprovádějí. Množství zvířat použitých v experimentech bude co nejnížší, ale zároveň budou použity dostatečně velké experimentální skupiny, které umožní reprodukovatelnost výsledků a statistické vyhodnocení získaných dat. Ve vhodných případech bude tkáň jednoho zvířete využita pro elektrofyziologická měření a imunohistochemii. Statisticky signifikantní závěry lze očekávat při použití 5-10 jedinců na experimentální skupinu.	
Setrné zacházení se zvířaty - <i>uvedte 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>	
Pokusy budou prováděny na vhodných transgenních laboratorních myších, které jsou v současné době nejlépe vyhovujícími modely pro dané pokusy. Použity budou pouze přiměřené metody a manipulace se zvířaty bude omezena na nejnutnější úkony a stres pokusných zvířat bude omezen na nejnížší možnou úroveň (použití anestezie a analgezie, vyhřívání podložka). Péče o zvířata a manipulace v rámci projektu pokusů bude prováděna proškoleným pracovníkem. Zvířata budou chována ve standardním prostředí splňujícím všechny předepsané podmínky (12-ti hodinový cyklus světlo/tma, dostatek vody a potravy, optimální vlhkost a teplota, velikost chovných nádob).	
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>	
Malí hlodavci představují tradiční model pro studium funkce centrálního nervového systému člověka za normálních a patologických podmínek. Myši kmene Balb/C a C57BL/6 (staří 4 týdny – 1rok) jsou často používaná laboratorní zvířata při výzkumu patofyziologie sluchu a paměti vzhledem k jejich rozměrům, podobnostem nervových drah a s tím souvisejícím podobným zpracováním zvukových a prostorových vjemů u nich a u člověka. Výhodou myších kmenů je i možnost využití geneticky modifikovaných linií.	

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