

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569					
Název projektu pokusů:					
Objasnění funkce některých signalizačních drah a vybraných transkripčních faktorů, které řídí kraniofaciální, neurální, zubní a ušní zárodečný vývoj.					
Objasnění funkce některých signalizačních drah a vybraných transkripčních faktorů, které řídí kraniofaciální, neurální, zubní a ušní zárodečný vývoj.					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících		36			
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾		Zárodečný vývoj, kraniofaciální morfogeneze, neurální vývoj, vývoj kostí a chrupavek			
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					
Studie přispěje k objasnění funkce vybraných buněčných signalizačních drah a transkripčních faktorů, které řídí kraniofaciální, neurální a ušní zárodečný vývoj. Pokusy přispějí k pochopení buněčných mechanismů, které ovlivňují morfogenezi během zárodečného vývoje správnou funkcí kostí, chrupavek a kranálních nervů se zaměřením na hlavovou oblast savců.					
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)					
Jedná se o základní výzkum regulace orgánového vývoje během embryogeneze, který může vést k objasnění genetických příčin některých vývojových defektů, chorobných stavů a jejich předcházení, případně k navržení vhodné terapie u lidí.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Nežádoucí účinky nejsou očekávány. Míra závažnosti zdravotních komplikací a způsobené bolesti je mírná. Zvířata budou usmrcena pomocí cervikální dislokace, embrya oddělením hlavy od trupu. Kadavery budou umístěny do kafilerního boxu.					
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu					
Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhado- vaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Myš laboratorní (Mus musculus)	100 ročně		100 ročně		
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>	
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>	
Objasnění základních principů organogeneze je nezbytné pro pochopení patologických stavů zárodečného vývoje, vývojových vad. U savců probíhá vývoj sledovaných orgánů (kosti, chrupavky, nervy, srdce) během embryonálního vývoje v těle matky. Proto jsou v našem projektu nezbytné studie in vivo, které nelze nahradit alternativními metodami bez použití pokusných zvířat.	
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlíte, 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>	
100 kusů zvířat ročně je maximální počet, který představuje odhad pokusů v různých myších liniích s tkáňově specifickým vyřazením vybraných genů a kontrolních zvířat. Suma zahrnuje i požadované počty pro statistické vyhodnocení výsledků. Do březích samic bude intraperitoneálně aplikován buď tamoxifen k aktivaci Cre-loxP systému nebo látka EdU (5-ethynyl-2'-deoxyuridine), která se inkorporuje do nově syntetizované DNA. 24 hod po aplikaci EdU budou zvířata usmrcena. Ze sebraných embryí budou pořízeny vícenásobné tkáňové řezy, které lze využít na více histologických barvení protilátkami, čímž snížíme počet použitých zvířat a získáme více výsledků z jednoho kusu.	
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>	
Po aplikaci uvedených látek budou zvířata usmrcena za 1-3 dny. I když použité látky nepředstavují téměř žádné zdravotní riziko, po tuto dobu budou zvířata pravidelně pozorována a v případě zhoršení stavu usmrcena.	
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>	
Mus musculus slouží jako základní zvířecí model savců, který je geneticky velmi dobře definován a u kterého lze standardními postupy provádět genetické modifikace. Ve vývojové biologii jde o základní experimentální model.	

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