

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

### Název projektu pokusů

Efekt krátkodobé dietní zátěže nutrienty na obsah jaterního tuku (NU22-01-00086)

|                                        |              |
|----------------------------------------|--------------|
| Doba trvání projektu pokusů v měsících | 45           |
| Klíčová slova                          | metabolismus |
| hromadění tuku v játrech               | výživa       |
| nealkoholická steatóza jater           | 0            |

### Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Endokrinní/metabolické poruchy u lidí [PT31]

0

0

0

### Cíle projektu pokusů

Hlavním cílem studie na myších je: 1) přizpůsobit experimentální protokol, který byl použit u člověka, fyziologii a velikosti myši ; 2) porovnat obsah tuku v játrech mezi pohlavími po akutním podání vysokotukové zátěže samotné nebo v kombinaci s opakovaným podáváním glukózy nebo fruktózy, stejně jako v části studie provedenou našimi spoluřešiteli na lidech; 3) zjistit, které metabolické dráhy se podílejí na lipogenezi nebo lipolýze v játrech v závislosti na tom, zda byla podána vysokotuková zátěž samotná nebo v kombinaci s opakovaným podáváním jednoduchých cukrů (glukózy nebo fruktózy). Tato studie by měla odpovědět na otázku, zda kombinace příjmu tuků a glukózy chrání játra před hromaděním tuku. Toto pozorování již bylo publikováno našimi spoluřešiteli u mužů.

### Potenciální přínosy projektu pokusů

Projekt přispěje k pochopení role živin při hromaděním jaterního tuku a mohl by přispět k lepší prevenci nealkoholické steatózy jater (NAFLD). Jedná se o nejčastější chronické onemocnění jater v západních zemích, které může progredovat přes steatohepatitidu, fibrózu a cirhózu až k hepatocelulárnímu karcinomu. Zejména díky myšimu modelu, kde budeme moci po experimentu odebrat jaterní tkáň, lze získat detailnější informace o metabolismu jater než při jejich studiu u lidí.

### Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Stresové situace, kterým budou tyto myši vystaveny, jsou absencí potravy po dobu 10 hodin a perorální podání potravy intragastrickou sondou. Jiné postupy jsou neinvazivní a málo stresující, například nepřímá kalorimetrie. Náročnější vyšetření myši absolvují v anestezii. Zvířatům bude intragastrickou sondou podána jedna z následujících náplní: voda, voda s glukózou nebo fruktózou, smetana, smetana s glukózou nebo fruktózou. Skupiny obsahující glukózu nebo fruktózu by měly dostat dvě perorální podání glukózy nebo fruktózy navíc s odstupem dvou hodin mezi jednotlivými podáními. Po dvou týdnech zotavování by tyto myši byly vystaveny druhému a poslednímu pokusu, při kterém by bylo nutné opakovat výše popsané perorální podání. Následně budou zvířata usmrcena.

### Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Krátkodobý stres zvířete může být způsoben absencí potravy po dobu 10 hodin, manipulací a také perorálním podáním výživy intragastrickou sondou. Jedná se o standardní postup v metabolických studiích a neočekáváme, že by tyto pokusy vedly ke změnám hmotnosti testovaných zvířat.

### Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

| Druh zvířat                         | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti |       |         |         |
|-------------------------------------|------------------------------------------|-------|---------|---------|
|                                     | Nenabude vědomí                          | Mírná | Střední | Závažná |
| myš laboratorní (Mus musculus) [A1] | 0                                        | 0     | 224     | 0       |

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi

| Druh zvířat | Odhadovaný počet zvířat |                                              |                    |
|-------------|-------------------------|----------------------------------------------|--------------------|
|             | Opětovné použití        | Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště | Do zájmového chovu |
| 0           | 0                       | 0                                            | 0                  |
| 0           | 0                       | 0                                            | 0                  |
| 0           | 0                       | 0                                            | 0                  |
| 0           | 0                       | 0                                            | 0                  |

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Zvířata budou po ukončení pokusu utracena. Nelze je znovu uplatnit v dalším experimentu.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Fyziologické mechanismy a chování zvířat nelze adekvátně nahradit alternativní metodou.

Omezení používání zvířat

Počet zvířat použitých pro tento projekt je minimalizován na statisticky hodnotitelnou skupinu zvířat.

Šetrné zacházení se zvířaty

Myši budou pravidelně sledovány, zaznamenávány změny chování a v případě známek výrazného stresu budou utraceny.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Pokus bude prováděn na dospělých myších kmene C57Bl/6NCrl, protože fenotypizační data o změnách metabolicky geneticky upravených myší pochází právě z tohoto kmene a nelze vysvětlovat souvislosti hormonálních změn jednoho druhu zvířat s metabolickým fenotypem druhého druhu zvířat.