

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Mitochondriální transport v nádorovém mikroprostředí – identifikace donorových buněk a molekulárních mechanismů transportu do buněk nádorových se zaměřením na roli adaptorových proteinů z rodiny Miro.

Doba trvání projektu pokusů v měsících

48

Klíčová slova

Mitochondrie

Miro1

RHOT1

nádorové mikroprostředí

mezibuněčný transport

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Onkologie [PB1]

0

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem je objasnit mechanismus transportu mitochondrií mezi buňkami nádoru a okolní tkáně a popsat roli proteinu Miro1 v tomto procesu.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Přínosem tohoto projektu bude hlubší vhled do mechanismu a molekulární podstaty transportu mitochondrií. Tímto procesem nádorové buňky překonávají poškození zmíněných organel, které jsou centrem energetického metabolismu. Importem funkčních mitochondrií obnovují či udržují nádorové buňky svůj proliferanční potenciál. Tyto poznatky na poli základního výzkumu bude možné v budoucnu využít v translačním výzkumu protinádorových látek cílených na funkci mitochondrií.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Injekční (i.p.) aplikace tamoxifenu, která bude provedena pětkrát s odstupem 24 hodin od předchozí dávky.

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

Použitá látka (tamoxifen) je v indikovaných dávkách netoxická a zvířata ji dobře snášejí, nepředpokládáme proto jiné dopady či nepříznivé účinky, než krátkodobou bolest během i.p. injekce (odpovídá mírné závažnosti navrženého projektu pokusů).

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	1000	0	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				
Pokus bude ukončen usmrcením zvířat, nezbytným pro odběr tkání. Usmrcení bude provedeno metodami vhodnými pro použitá pokusná zvířata dle stávající legislativy.				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Materiál získaný z experimentálních zvířat poslouží pro in vitro experimenty zaměřené na transport mitochondrií mezi nádorovými a stromálními buňkami a na roli proteinu Miro1. Odběry všech tkání budou probíhat post mortem a zvířata podstoupí pouze mírnou zátěž před samotným odběrem tkání (i.p. injekce tamoxifenu). Tyto experimenty umožní výzkum mechanismů transportu mezi buněčnými populacemi v nádoru in vitro, který by jinak bylo nutné provádět s využitím in vivo experimentů při nichž by experimentální zvířata podstupovala větší zátěž (např. indukce nádorů, biopsie tkání).				
Omezení používání zvířat				
Pro experimenty bude využit minimální počet zvířat, který ještě umožní validní statistické vyhodnocení. V rámci pokusů ověřujeme pouze takové mechanismy transportu mitochondrií, pro které existuje dostatečná evidence ve vědecké literatuře s cílem omezit počet nutných experimentů (použitých zvířat) na minimální možný.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
V pokusech v rámci tohoto projektu podstoupí zvířata maximálně mírnou zátěž (i.p. injekce tamoxifenu – standardní způsob aplikace látek u laboratorních myši). Zdravotní stav zvířat bude pravidelně sledován a bude o ně pečováno v souladu s platnou legislativou na ochranu zvířat.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

Budou využití dospělci mus musculus vzhledem k tomu, že jde o zavedený laboratorní model (vč. potřebných genetických manipulací) a pokusy navrhované v rámci tohoto projektu navazují na výsledky získané na tomtéž modelovém organismu.