

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Metabolické změny vyvolané podáním antipsychotik u potkana a možnosti jejich prevence či potlačení

Doba trvání projektu pokusů v měsících

60

Klíčová slova

potkan

antipsychotikum

GLP-1 RA

0

0

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Gastrointestinální systém včetně jater [PB5]

0

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem pokusů je hodnocení změn v ukazatelích kardiometabolického rizika souvisejícího s podáním antipsychotik (léčiva schizofrenie) a zkoumání možností jejich prevence či potlačení podáváním agonistů receptorů pro glukagon-like peptid 1 (GLP-1 RA). Kromě metabolických změn budou dále sledovány i funkční a strukturální mozkové změny pomocí MRI vyšetření.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Přínosem studií je odhalení potenciálně preventivního či terapeutického efektu GLP-1 RA na kardiometabolické riziko související s podáním antipsychotik a změny struktury mozku.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Intramuskulární injekce 1x za dva týdny pro chronické a subchronické podání, intramuskulární injekce pro akutní podání, subkutánní injekce 2x týdně pro chronické a subchronické podání, subkutánní injekce pro akutní podání. Doba trvání v řádech minut.

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

Kumulativní dopad těchto metod na zvířata bude minimalizován bez opětovného použití 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
potkan laboratorní (Rattus norvegicus) [A2]	0	0	4400	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 experimentu usmrcena. Usmrcení budou realizována formou předávkování celkovým inhalačním anestetikem, zlomením vazů nebo dekapitací (při odběru vzorků pro laboratorní stanovení a při odběru mozku pro další analýzu).				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Žádnou z alternativních metod (komerčně dostupnou buněčnou linií, matematickým modelem) není možno užití zvířat v plánovaném experimentu plně nahradit. Komplexní účinek léčiv na tukovou a jaterní tkáň a jejich souvislost s příjmem potravy a změnami v mozku není možné studovat na žádné z alternativních metod. Tento závěr byl formulován na základě srovnání s databází alternativních metod ECVAM.				
Omezení používání zvířat				
V pokusu bude použitý jen nezbytný počet pokusných zvířat pro validní statistické vyhodnocení sledovaných parametrů (n=15) v případě metabolických studií a (n=10) v případě MRI studií.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
a) adaptace – zvířatům bude po transportu umožněna dostatečná doba pro adaptaci na nové prostředí b) klidné zacházení – personál pracující se zvířaty manipuluje se zvířaty tak, aby předcházel zbytečnému stresu c) tichý přístup – užívatelské zařízení je klidné prostředí, což zajišťují všichni pracovníci d) při testování nejsou používány pomůcky, které by způsobovaly bdělému zvířeti strach, bolest a utrpení e) návyk na uchopení rukou je součástí protokolu všech experimentů				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

Pro experimenty budou zvoleny dospělí laboratorní potkani obou pohlaví v SPF standardu, což jsou vhodná laboratorní zvířata pro tento typ experimentu. Laboratorní potkan, a to zvláště Sprague-Dawley samice, je nejvhodnější laboratorní zvíře pro pozorování metabolických změn indukovaných podáváním antipsychotik (Boyda et al., 2010, doi: 10.1016/j.tips.2010.07.002).