

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů						
Role Wnt/β-katenin signální dráhy v neurogenezi a gliogenezi po ischemickém poškození mozku						
Doba trvání projektu pokusů - v měsících		56				
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾		Gli, Wnt signalizace, ischemie, metoda terčíkového zámku, RNA sekvenace				
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						
Prozkoumat roli Wnt signalizace v reakci NG2 gliových buněk na ischemické poškození CNS, konkrétně na jejich schopnost diferencovat a proliferovat.						
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)						
Projekt pokusů se zabývá buněčnými a molekulárními mechanismy mozkové ischemie a reakcí gliových buněk na toto poškození, které je jednou z hlavních příčin smrti a invalidity. Pochopení těchto mechanismů může přispět k rozvoji nových cílených terapeutických přístupů k tomuto poškození nervové tkáně.						
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání						
- Injekční aplikace Tamoxifenu – dvě dávky s jednodenním odstupem - Operační indukce fokální mozkové ischemie – jednorázový zákrok, cca 30 minut						
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků						
U zvířat po navození fokální mozkové ischemie bude předcházeno stresu a utrpení podáváním analgetik. Tamoxifen zdravotní stav myši zásadně neovlivňuje.						
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)		1500			x	
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 - uveďte						
Všechna zvířata budou v rámci pokusu usmrcena						

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>
V maximálním možném rozsahu použijeme kultivaci buněk <i>in vitro</i> . Z jednoho zvířete lze použít velké množství tkáňových řezů, které lze dlouhodobě uchovávat zamražené, a analyzovat více částí mozku.
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>
Počet zvířat v experimentu bude omezen na množství nezbytně nutné k získání reprodukovatelných dat a ke statistickému vyhodnocení experimentu.
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>
Zvířata budou chována ve speciálně upraveném zvěřinci v chovných klecích, kde mají dostatek prostoru a potravu i pití <i>ad libitum</i> . Manipulace se zvířaty za účelem pokusu bude probíhat co nejkratší možnou dobu a zdravotní stav zvířat v experimentu bude kontrolován na denní bázi. V případě zhoršeného zdravotního stavu bude zvíře neprodleně usmrceno.
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>
Pro pokusy budou použity transgenní myši kmeny odvozené od kmene C57Bl6. Studie spadají do oblasti základního a translačního výzkumu, který nelze nahradit alternativní cestou.

- 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