

# NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 69/2020

upravené podle PR 2020/569

## Název projektu pokusů

**Úloha glukokortikoidové signální dráhy v metabolismu sacharidů a lipidů při rozvoji kardiovaskulárních a metabolických onemocnění - vliv kortizolu na metabolismus po probuzení.**

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

60

Klíčová slova - maximálně pět <sup>1)</sup>

Glukokortikoidy, glukóza, insulin, vysokotučná dieta, metabolismus

**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**

Tento projekt je zaměřen na definování změn v hladinách kortizolu zejména po probuzení a jeho konsekvence na metabolismus sacharidů a lipidů. Dále pak k jakým změnám v hladinách kortizolu dochází při rozvoji kardiovaskulárních a metabolických poruch u daných myších modelů. Klinická relevance byla prokázána u rozvoje kardiovaskulárních poruch, autoimunitních onemocnění, Alzheimerově nemoci a dalších neurodegenerativních poruchách. Dále pak nadměrná produkce kortizolu a přetrvávající vysoké plasmatické koncentrace mohou souviset s obezitou pacientů. Výsledky projektu by měly prohloubit porozumění regulace kortizolu v těle a jeho účinkům ve fyziologických procesech. A navíc, jak je tato regulace ovlivněna při rozvoji řady civilizačních onemocnění.

**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)**

Výsledky projektu by mělo prohloubit porozumění regulace kortizolu v těle a jeho účinku ve fyziologických procesech. A navíc jak je tato regulace ovlivněna při rozvoji řady civilizačních onemocnění.

**Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání**

Opakované injekční intraperitoneální, subkutánní, popř. intramuskulární aplikace látek (3-4x během přípravy na vlastní experiment, trvající v řádu vteřin), opakované i.p. aplikace látek (po dobu 28 dní), mikrochirurgické postupy implantací monitorovacích a mikrodializačních systémů (20-60 minut). Odběry krve z retroorbitálního sinu nebo z ocasní žíly v anestezii (2-3 krát, v řádu 3 minut).

**Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků**

Lze předpokládat výskyt pooperačních komplikací po implantaci monitorovacích a odběrových systémů, přechodná bolestivost, možnost přechodné omezené hybnosti a v návaznosti ztráta hmotnosti (1-3 dny),

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

| Druh zvířat <sup>2)</sup><br>- vyberte ze seznamu | Odhadovaný počet | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti |       |         |         |
|---------------------------------------------------|------------------|------------------------------------------|-------|---------|---------|
|                                                   |                  | Nenabude vědomí                          | Mírná | Střední | Závažná |
| Myš laboratorní (Mus musculus)                    | 660              |                                          |       | 660     |         |
| Zvolte položku.                                   |                  |                                          |       |         |         |
| Zvolte položku.                                   |                  |                                          |       |         |         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |  |  |  |   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|---|
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |  |  |  |   |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |  |  |  |   |
| <b>Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |  |  |  |  |   |
| 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>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |  |  |  |   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |  |  |  |   |
| <b>Uplatňování 3R</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |  |  |  |   |
| <b>Nahrazení</b> 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>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |  |  |  |   |
| Projekt je na studiu fyziologických a patofyziologických pochodů živého organismu a nelze tyto pokusy nahradit žádnou z alternativních metod.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |  |  |  |   |
| <b>Omezení</b> 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>                             |  |  |  |  |   |
| V navržených experimentech budou využity nejmodernější technologie pro studium metabolismu pro získání objektivních dat, což by mělo umožnit využití minimálního počtu zvířat a zabránit opakování experimentu. V jednotlivých sériích budou provedeny pilotní studie (30-50 zvířat). Výsledky budou průběžně statisticky analyzovány tak, aby nemuselo docházet k navyšování použitých zvířat. V každé experimentální skupině pro danou myšlí linii by mělo být 6-8 zvířat pro statistické porovnání mezi jednotlivými skupinami. |  |  |  |  |   |
| <b>Šetrné zacházení</b> 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>                                                                                                                                                                                    |  |  |  |  |   |
| Většina postupů je prováděna v anestezii a zvířatům bude poskytnuta pooperační péče (pozorování, tlumení bolesti) do plné rekonvalescence. Mikrochirurgické postupy budou prováděny vyškolenými osobami s praktickými zkušenostmi v oboru.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |  |  |  |  |   |
| <b>Použité druhy zvířat</b> - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |  |  |  |   |
| V projektu budou využity kmeny dospělých laboratorních myší jako vhodné modely biomedicínského výzkumu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |  |  |  |   |

<sup>1)</sup> Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

<sup>2)</sup> 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