

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Cílená deplece receptorů TRP-V1 při léčbě bolesti rezistentní na analgetika v myším modelu nocicepce

Doba trvání projektu pokusů Experimenty budou probíhat od konce roku 2019 do října 2020

Klíčová slova - *maximálně 5* myš, trigeminální ganglion, model nocicepce

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

x	základní výzkum
x	translační nebo aplikovaný výzkum
	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Hlavním cílem tohoto projektu je optimalizace a validace nedávno vyvinutého genového terapeutického přístupu pro selektivní a dlouhodobé zmírnění bolesti rezistentní na analgezi. Toho bude dosaženo cílenou deplecí TRP-VR1 kanálů v nociceptorech za použití retro-axonální transdukce shRNA v trigeminálních gangliích myši. Výzkum bude prováděn v primárních neuronálních kulturách *in vitro* a v modelech farmakologicky vyvolané a rakovinné bolesti u myši *in vivo*.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Hlavním přínosem tohoto projektu je využití cílené deplece iontových kanálů jako prostředku pro léčbu bolesti rezistentní na analgezi, včetně nádorové bolesti.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní myš CD-1 IGS a atymické myši (nude mice) v celkovém počtu 70 ks

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Závažná míra závažnosti. V poslední fázi experimentu bude účinnost bio-terapeutika testovaná na modelech bolesti. Po ukončení pokusu budou zvířata v hluboké anestezii usmrcena transkardiální perfuzí, vzorky tkáně budou odebrány pro histologickou a biochemickou analýzu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Zvířata v použitém modelu nelze nahradit, protože zkoumání sociálního chování lze pozorovat pouze na živém, bdělém zvířeti a alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Použijeme nejnížší možný počet zvířat, který je potřebný k dosažení statisticky relevantních výsledků

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Se zvířaty bude zacházeno s citlivým přístupem a bude minimalizováno vystavení stresovým situacím. Při invazivních zákrocích bude použita náležitá anestezie.