

Vyplňujte jen bílé kolonky!

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Behaviorální a morfologická analýza hipokampálních funkcí u myších modelů cerebelárních degenerací

Doba trvání projektu pokusů Ukončení do 12/2024

Klíčová slova - maximálně 5 cerebelární degenerace, hippocampus, neurogeneze

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

- | | |
|-------------------------------------|--|
| ☒ | základní výzkum |
| ☐ | 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)

Cílem studie je analýza adultní neurogeneze u myších modelů cerebelární degenerace v závislosti na řešení vybraných kognitivních úloh.

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)

Poznatky budou důležité pro poznání funkcí mozečku a projevů jeho poruch zejména v oblasti kognitivních funkcí.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní myš, nejvýše 2000 kusů za celou dobu trvání projektu pokusu.

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

Navrhovaná míra závažnosti je střední. Aplikace látek nezbytných pro vizualizaci neurogeneze, tj. syntetické nukleosidy (BrdU, EdU) je *de facto* jediná přímá metoda, která z hlediska dávky, doby aplikace a trvání pokusu nepředstavuje zvýšené riziko utrpení zvířete. Kognitivně-behaviorální testy, ač opakované za účelem sledování učení, působí sice mírný krátkodobý stress či mírnou bolest (test strachového podmiňování), ale jejich provedení je nezbytné pro pochopení významu adultní neurogeneze v průběhu řešení vybraných kognitivních úloh. Nepředstavují však vysokou míru zátěže. Cytologické vyšetření estrálního cyklu samic umožní lépe interpretovat získaná data a představuje pouze mírný stres. Cytologická analýza vaginálního výplachu je z hlediska zátěže mírnější alternativou ke krevním testům, které působí větší bolest a stres a neumožňují pravidelné odběry za účelem získání kvalitnějších dat. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem, zlomením vazů nebo oddělením hlavy od trupu. Nepoužitá zvířata mohou být v rámci uplatňování zásady redukce celkového počtu použitých pokusných zvířat využita v jiné studii dle příslušného schváleného projektu pokusu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Pokus na živém zvířeti v tomto případě nelze nahradit alternativními metodami, protože žádná z těchto metod nepostihuje živý organismus jako celek včetně specifických patologických změn a neumožňuje zkoumat nervové funkce zvířete jako komplexního organismu.

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

Počty zvířat jsou dány nezbytnými rozsahy statistických souborů s ohledem na jejich variabilitu potřebnými k získání průkazných výsledků. Na základě předběžných výsledků a exploratorní analýzy ($n = 6$) bude determinována velikost celkového souboru (*a priori* power analysis) tak, aby velikost účinku (effect size) byla min. $d = 0.80$, tj. large effect size (Sawilowsky 2009). Tento empirický přístup umožní maximální redukci počtu zvířat v souladu s předpoklady vybrané statistické analýzy. Rozsahy jednotlivých experimentálních skupin a počet experimentálních skupin může být optimalizován na základě hodnocení předběžných výsledků a směřování dalšího postupu studie s ohledem na ně.

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.

Mutantní myši jsou ideálním modelem dědičných cerebelárních degenerací, počet různých mutací postihujících mozeček a vyskytujících se právě u laboratorních myší odráží heterogenitu lidských cerebelárních degenerací. Budou použity široce používané látky pro vizualizaci neurogeneze, běžné experimentální testy a vyšetření v oblasti neurověd a behaviorálních věd, které zvířatům nepůsobí závažná poškození ani výraznější dlouhodobou zátěž. Bolestivé výkony budou prováděny v lokální nebo celkové anestézii.