

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Výzkum neuroprotektivních mechanismů a testování nových přístupů k léčbě Alzheimerovy choroby na potkaních a myších modelech	
Doba trvání projektu pokusů	01/2020–12/2024 do 15.8.2024
Klíčová slova - maximálně 5	Alzheimerova choroba, m6A dráha,
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 tohoto projektu pokusů je přispět novým poznáním k velmi aktuální a globální problematice Alzheimerovy choroby (AD).	
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)	
Tento projekt je zaměřen na neuroprotektivní mechanismy u Alzheimerovy choroby. Naším přínosem tudíž bude přínos nového poznání této neurodegenerativní choroby, kterou trpí čím dál více lidí. Chceme studovat nové farmakologické cíle v této chorobě a vliv epitranskriptomiky na vznik a vývoj Alzheimerovy choroby.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Myši a potkani jsou základními pokusnými modely pro výzkum na poli neurobiologie. V tomto projektu plánujeme použít: myši kmene C57BL/6, potkany kmene: Long Evans, Wistar, Sprague Dawley, Fisher 344; TGF 344 AD. Odhadovaný počet laboratorních zvířat je 200 myší a 500 potkanů (z toho 200 transgenního kmene TgF344-AD).	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Zvířata budou v rámci pokusů testována ve speciálních bludištích, která mohou krátkodobě vést ke zvýšení stresové zátěže. Zároveň jim bude pod anestézií (isofluran) aplikován do podkoží jehlou čip, za účelem snímání jejich aktivity. Některým z pokusných zvířat bude do podkoží aplikována pod anestézií (isofluran) osmotická pumpa pomocí nástřihu kůže. Tato pumpa bude sloužit pro výzkum dlouhodobého vlivu netoxické látky MO-I-500 na kognitivní funkce zvířat. Část projektu bude zaměřena i na validaci zařízení IntelliCage, díky kterému budeme schopni popsat lépe behaviorální charakteristiku zvířat v rané fázi patologie AD. Pro validaci bude zapotřebí pod celkovou anestézií provést pomocí stereotaktické operace léze některých specifických struktur mozku (mediální a prefrontální kortex, hipokampus, orbitofrontální kůra a gyrus cinguli). Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena v celkové anestezii (narketan + xylazin). Dávka těchto látek bude aplikována dle doporučení výrobce s ohledem na celkovou hmotnost pokusných zvířat. Kadavery budou uchovávány v kafilerním boxu a následně odvezeny asanační službou. Veškeré operační zákroky budou provádět pouze speciálně školení pracovníci (s osvědčením dle § 15d odst. 3 zákona č. 246/1992 Sb.). Pooperační péče bude zahrnovat tlumení zvýšené pooperační bolestivosti analgetiky (Nurofen v pitné vodě, 0,3 mg/ml), stravu ve formě kaše a pečlivou každodenní kontrolu pokusných zvířat. Vzhledem ke stereotaktickým operacím, po kterých budou narušeny normální schopnosti zvířete je navrhovaná klasifikace závažnosti pokusů jako závažná.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Vzhledem ke komplexní etiologii Alzheimerovy choroby není možné animální model nahradit <i>in vitro</i> či <i>in silico</i> přístupy. Údaje byly vyhledány ve vědeckých databázích PubMed, Google Scholar a Web of Science ke dni 18. 11. 2019.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
V tomto projektu bude použito nejmenší množství zvířat, které však optimálně zajistí průkaznost výsledků pokusu.	
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.

Myši a potkani jsou aktuálně nejlepším animálním modelem pro výzkum v oblasti neurobiologie. Naše pracoviště dlouhodobě využívá tyto hlodavce jako experimentální zvířata a proto jsou k dispozici prostory, které respektují životní potřeby těchto zvířat. Veškeré zákroky se zvířaty budou provádět osoby, které jsou kvalifikované a odborně způsobilé. Zdravotní stav veškerých pokusných zvířat bude denně monitorován. S pokusnými zvířaty bude zacházeno v souladu se zákonem na ochranu zvířat proti týrání č. 246/1992 Sb., a s vyhláškou č. 419/2012 Sb.