

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 8/2020

Název projektu pokusů

Chov myši se zárodečnou mutací v jedné genu *Apc* pro studium střevních nádorů

Doba trvání projektu pokusů Do 31. 12. 2024

Klíčová slova - *maximálně 5* Střevo, nádory, *Apc*

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

x	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)

Myši kmeny se zárodečnou mutací v tumor supresorovém genu *Apc* slouží jako model pro tvorbu střevních nádorů a pro lidský dědičný syndrom střevní polypózy FAP. Tyto myši spontánně vyvíjí mnohačetné nádory v tenkém střevě i tlustém střevě. Cílem projektu je udržení chovných kolonií myši se škodlivým fenotypem pro odběr nádorových tkání a pro experimenty prováděné v rámci jiných projektů pokusů.

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)

Kolorektální karcinom je jedním z nejčastějších nádorových onemocnění v rozvinutých zemích a úmrtnost dosahuje okolo 50%. Získané lidské vzorky jsou velmi heterogenní. Genetický myší model spontánně vyvíjející střevní nádory dobře slouží k ověření dat získaných na úrovni *in vitro*. Fenotyp myši je relativně homogenní a umožňuje získat statisticky významné data při použití malé testovací skupiny zvířat. Získaná data přispějí k porozumění mechanismu vzniku a růstu nádorů, jejich morfologie a jejich možné léčby.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Bude použito maximálně 40 chovných párů jednoho myšího kmene na rok. Předpokládáme, že počet potomků nesoucích mutantní alelu nepřesáhne u jednoho kmene 300 jedinců za rok.

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

Myši s *Apc*-deficientní alelou spontánně vyvíjí mnohačetné nádory v tenkém střevě i tlustém střevě. Dalším fenotypem je anémie a malé procento zvířat vyvine také nádor mléčné žlázy. Myši kmeny se udržují v heterozygotním stavu a kříží se především mladí mutantní samci s wild-type samicemi. Navrhovaná míra závažnosti je střední. Myši jsou preventivně utráceny před 25. týdnem života, nebo v případě pozorování zhoršeného zdravotního stavu (především apatie, okultní krvácení a bolestivost).

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Poznatky získané v rámci experimentů *in vitro* či *in silico* z lidských nádorových databází musí být ověřeny v komplexním prostředí tkáně a živého organismu, kdy na vývoj nádoru má vliv i imunitní systém jedince. Tyto pokusy nelze nahradit.

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

Myši jsou chovány v minimálním počtu nezbytném pro udržení prosperující myší kolonie. Zvířata, která nejsou nezbytná pro další chov, budou využita pro odběr nádorových tkání či pro experimenty v rámci jiných schválených projektů pokusů.

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.

Myš je výhodný modelový organismus z toho důvodu, že se jedná o nejčastěji používaný savčí model, který je z genetického i fyziologického hlediska blízký člověku a tudíž poznatky získané studiem myši jsou potenciálně aplikovatelné i v lidské medicíně. Myši mají navíc poměrně krátký generační cyklus a velké množství mláďat v chovu, což napomáhá přenosu sledovaných mutací. Zvířata jsou chována v akreditovaném zařízení, které zajišťuje veškerou nezbytnou péči a monitoring zvířat.