

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Koordinace neuronální aktivity v neokortexu a hipokampu v modelu psychózy

Doba trvání projektu pokusů Od schválení do 31.12.2025

Klíčová slova - *maximálně 5* Psychóza, neurony, konsolidace paměti, spánek.

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)

Cílem tohoto projektu je (1) prozkoumat vliv spánku na konsolidaci paměti pro asociace mezi místem, časem a objekty, (2) prostudovat jak je integrována reprezentace místa, času a objektů v aktivitě neuronů v hipokampu a v přední cingulární kůře, (3) zkoumat koordinaci aktivity mezi neurony hipokampu a neurony přední cingulární kůry během spánku, kdy dochází ke konsolidaci paměťové stopy, a (4) charakterizovat změny v koordinaci a integraci reprezentace místa, času a objektů v modelu psychózy navozeném psychotomimetickou látkou dizocilpin.

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)

Od prezentovaného projektu očekáváme 1) že prohloubí naše poznatky o neuronálních základech koordinace různých aspektů zkušenosti v ucelenou paměťovou stopu, 2) že se dozvíme o neuronálních podkladech procesů konsolidace komplexních paměťových stop během spánku a 3) budeme moci porovnat tyto procesy za fyziologických podmínek a u modelu psychózy. Výsledky naší práce by měli oslovit odbornou veřejnost zabývající se rolí spánku při konsolidaci paměti, odborníky se zájmem o neuronální poruchy u psychóz, i experty studující zpracování informace na úrovni neuronů v mozku.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Bude použito 60 mladých dospělých potkaních samců kmene Long-Evans.

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

Chirurgická implantace elektrod proběhne pod anestézií, takže bude představovat střední zátěž. Potkani budou drženi na omezené dietě (krmná směs ST-1 10-25g/potkan/den + odměna během tréninku – sacharózové peletky), což představuje mírnou zátěž. V průběhu pokusu budou krátkodobě vystaveni mírné dávce dizocilpinu, která by měla narušit kognitivní, ale ne motorické funkce, což bude představovat mírnou až střední zátěž. Celkově bude míra závažnosti klasifikována jako střední. Po skončení experimentu budou zvířata humánně usmrcena.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Projekt je zaměřen na studium učení a konsolidace paměti, jako i spánku – jsou to fenomény, které lze pozorovat pouze živých zvířat. Proto není možné zvířata nahradit, např. alternativou buněčných či tkáňových kultur.

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

K omezení počtu použitých zvířat přispějí pokročilé metody elektrofyziologického nahrávání, které umožní získat velké množství experimentálních dat z relativně menšího množství potkanů. Dále budou stejná zvířata studována při rozdílných farmakologických manipulacích, čím se sníží počty zvířat v 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 újm způsobené zvířatům na minimum.

Při implantaci elektrod budou zvířata v celkové anestezii. V rámci pooperační péče bude aplikováno analgetikum gel Loxicom. V případě potřeby bude podáváno antibiotikum Enroxil. Na hojící se ránu bude v případě potřeby aplikován framykoin – mast.

Zvířata budou pravidelně denně pozorována a vážena. Pokud budou pozorovány známky nemoci, například hmotnostní úbytek pod 80% očekávané zdravé hmotnosti, pohybové problémy, či neupravená srst zvířata budou vyřazena z pokusu a při přetrvávajících potížích humánně usmrcena.