

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 56/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů					
Role Methanobactinu při eliminaci senescentních buněk					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících			36 měsíců (datum ukončení 30. 6. 2023)		
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾			Měď, mitochondrie, senescence, diabetes, Methanobactine		
Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností					
☒	základní výzkum				
☒	translační a aplikovaný výzkum				
☐	legislativní účely a běžná výroba	kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)			
☐		jiné zkoušení účinnosti a tolerance			
☐		zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie			
☐		běžná výroba			
☐	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat				
☐	zachování druhů				
☐	vyšší vzdělávání				
☐	odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí				
☐	trestní řízení a jiné soudní řízení				
☐	udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech				
Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb					
Cílem tohoto projektu je analyzovat nové senolytikum cílené na mitochondrie a potenciálně využitelné v klinické praxi se zaměřením na 1) charakterizaci fyziologických změn u senescentních buněk vystavených této látce a 2) efekt eliminace senescentních buněk na progresi se senescencí spojených onemocnění, zejména diabetu 2. typu.					
Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)					
Tento projekt přinese nové poznatky o úloze mitochondrií v senescenci a poskytne nové nástroje při eliminaci senescentních buněk z organismu, což může vést k léčbě patologií souvisejících se stárnutím.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
Myšim bude látka aplikována intraperitoneálně (i.p.) ve fyziologickém roztoku (max. objem bude 100ul). Látka či příslušná kontrola (fyziologický roztok) budou aplikovány každý den po dobu 5ti dní s následnou pauzou 3 dny před usmrcením zvířat či 2x týdně po dobu 2-4 týdnů (u dlouhodobé aplikace jednou za 3 dny je předpoklad, že nedochází k akumulaci látky, jelikož nepřítomnost této látky v krvi byla u zvířat detekována v průběhu již několika hodin po aplikaci), kdy budou myši 24h po posledním treatmentu usmrceny.					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
Nepředpokládáme žádné negativní dopady na zvířata (aplikace látky v plánované koncentraci již byla testována, viz. publikace Lichtmanegger J, J Clin Invest. 2016 nebo Einer, Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2019). Pokud by se i přesto projevil negativní efekt na zdravotní stav zvířat, tato zvířata budou neprodleně usmrcena.					
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu					
Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Myš laboratorní (Mus musculus)	300		x		
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					0
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu					0

Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu	0
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uved'te</i>	
Všechna zvířata budou na konci pokusu usmrcena.	
Uplatňování 3R	
Nahrazení používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>	
Pro určení vlivu Methanobactinu na eliminaci senescentních buněk je naprosto nezbytné použít zvířecí model, který plně vystihuje komplexní situaci vyskytující se v organismu, zejména pak přítomnost funkčního imunitního systému. Selektivní účinnost na senescentní buňky byla předem ověřena v <i>in vitro</i> experimentech kde zároveň nebyla prokázána <i>in vitro</i> toxicita u buněk primárních.	
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).</i>	
Bude použit minimální počet zvířat, který ještě umožňuje validní statistické vyhodnocení. Po usmrcení zvířat budou orgány využity pro další nezávislé experimenty, tím dojde k omezení počtu použitých pokusných myši.	
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uved'te příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu</i>	
Látka bude aplikována i.p., což je standardní způsob aplikace u laboratorních myši. Zákroky, které vyvolávají bolest u zvířat, nebudou prováděny. Kvalita života pokusných zvířat bude pravidelně kontrolována. Bude dodržován zákon č. 246/1992 Sb. (vhodná ošetrovatelská péče, vhodné prostředí v chovu, výživa, napájení).	
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>	
Pro experiment bude použit druh <i>mus musculus</i> v rámci testování senolytického efektu látky na komplexní organizmus s cílem nalezení léčby nemocí spojených se stárnutím.	

- 1) Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu
- 2) Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „**nespecifikovaného savce**“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech