

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 50/2020 upravené podle PR 2020/569					
Název projektu pokusů					
Úloha gliových buněk v patologii CNS					
Doba trvání projektu pokusů - v měsících			57		
Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾			glie, neurodegenerace, ischemie, glioblastom, mitochondriální transfer		
Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností					
☒	základní výzkum				
☒	translační a aplikovaný výzkum				
☐		kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)			
☐	legislativní účely	jiné zkoušení účinnosti a tolerance			
☐	a běžná výroba	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					
Přispět k objasnění úlohy gliových buněk v patologii CNS, konkrétně při ischemickém poškození mozku a dále při vzniku mozkového nádoru typu glioblastoma multiforme (GBM).					
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)					
Projekt pokusů se zabývá buněčnými mechanismy mozkové ischemie a vzniku mozkového nádoru, který tvoří 60% všech maligních nádorů mozku. Pochopení těchto mechanismů přispěje k rozvoji nových cílených terapeutických přístupů k těmto smrtelným onemocněním.					
Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání					
• Injekční aplikace Tamoxifenu – 2 dávky s odstupem 24 hodin. • Operační aplikace kraniálního okna – 1krát; trvání zákroku – cca 1 hod • Operační indukce fokální mozkové ischemie – 1 krát; trvání zákroku – cca 0,5 hod • Měření (MRI, In vivo imaging) v celkové anestezii isofluranem – 1 krát; trvání měření – cca 1 hod					
Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků					
• U zvířat po operačním zákroku bude předcházeno stresu a bolesti podáváním analgetik. • U myši s indukovaným glioblastomem budou pravidelně zaznamenávány celkové změny chování a případný úbytek váhy. Pokusné myši budou použity pro experimenty ještě před dosažením velikosti nádoru, který by jim způsobil prokazatelnou bolest nebo úbytek váhy.					
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)	2750	1750		1000	
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>
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 studium funkčních změn gliových buněk v progresi onemocnění centrálního nervového systému je nezbytné zachování mikroprostředí nervové/nádorové tkáně, které nelze modelovat <i>in vitro</i>. Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky a neumožňují studovat časově závislé neurodegenerativní změny probíhající v nervové tkáni. Pro budoucí využití poznatků a zjištění možného klinického významu je nutné výsledky ověřit pomocí modelů <i>in vivo</i>.
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlíte, 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> Neodůvodněné pokusy se neprovádějí. Množství zvířat použitých v experimentech bude co nejnižší, ale zároveň budou použity dostatečně velké experimentální skupiny, které umožní reprodukovatelnost výsledků a statistické vyhodnocení získaných dat. Statisticky signifikantní závěry lze očekávat při použití minimálně 10 jedinců na experimentální skupinu.
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> Pokusy budou prováděny na transgenních laboratorních myších, které jsou v současné době nejlépe vyhovujícím modelem pro dané pokusy. Shodné zvířecí modely jsou používány laboratoři zabývajícími se podobnými vědeckými tématy, a tudíž se dá předpokládat, že dosažené výsledky budou dobře reprodukovatelné a srovnatelné s dosud publikovanými výsledky. Zvířata budou v průběhu experimentů průběžně sledována, bude zaznamenávána jejich tělesná hmotnost a jejich stav bude konzultován s veterinárním lékařem. V případě, že se zdravotní stav zvířat odchýlí od očekávaného průběhu, nebo se objeví nežádoucí projevy strachu, úzkosti nebo bolesti, budou nasazena analgetika, případně budou zvířata utracena. Péče o zvířata a manipulace v rámci projektu pokusů bude prováděna proškoleným pracovníkem provádějícím experiment a pracovníkem příručního zvěřince. Zvířata budou chována ve standardním prostředí splňujícím všechny předepsané podmínky (12-i hodinový cyklus světlo/tma, dostatek vody a potravy, optimální vlhkost a teplota, velikost chovných nádob).
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i> Studie spadají do oblasti základního a translačního výzkumu, který nelze nahradit alternativní cestou. Pro pokusy budou použity inbrední kmeny myších modelů C57Bl6, BALB/c, FVB, CD1 a ICR a od nich odvozené GMO modely – což jsou běžně používané modely onemocnění nervového systému.

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