

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 54/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Vliv hladovění na IGF1R signalizaci u myšního modelu

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 18 měsíců

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾ zvířecí model, hladovění, ER stres

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

Cílem projektu je odhalit příčiny indukce ER (endoplazmatické retikulum) stresu vedoucí následně k inhibici ER-Golgi dráhy, která je nezbytná pro vystavení IGF1R na povrchu buňky. Analýza prokáže vliv krátkodobého hladovění na expresi IGF1R v tkáních jako jsou játra, ledviny a svaly. Množství povrchového IGF1R budeme korelovat s expresí ER stres markerů (BiP, CHOP, ATF4) v dané buňce. Očekáváme, že u hladovějících jedinců bude indukován ER stres a že toto bude korelovat se snížením povrchového IGF1R.

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)

Navrhovaný výzkum povede k poznání biologické odpovědi na krátkodobé hladovění s výhledem na využití v klinické praxi.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

Tkáň orgánů budou odebrány *post mortem* a následně budou použity pro další morfologickou, histologickou a molekulární analýzu.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

Závažnost pokusu je „mírná“, zvířata budou vystavena starvací po 48h. Před odběrem tkání budou zvířata usmrcena zlomením vazů.

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)	75		x		
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena

Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití

Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu

Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - uveďte

Všechna zvířata budou na konci experimentu usmrcena před odběrem tkání.

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 ověření vlivu starvace na organismus nelze zvolit alternativní přístup (dle publikací v databázi PubMed). Následné morfologické a molekulární analýzy budou prováděny <i>in vitro</i> na odebraných tkáních.
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>
Plánované počty zvířat jsou minimální a nezbytné pro provedení pokusu a statistické zhodnocení.
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>
Myš byla vybrána jako standardizovaný laboratorní živočich splňující nutné podmínky (např. savec, všežravec) pro dosažení očekávaných výsledků experimentu. Se zvířaty bude zacházeno šetrně a odborně. Bolestivé zákroky a utrpení zvířat se nepředpokládají. Při chovu zvířat budou brány ohledy na jejich klinický stav a potřeby. Odběry tkání budou provedeny <i>post mortem</i> .
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>
Myši kmene C57BL/6 v počtu max 50 kusů za rok.

- 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