

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Úloha renin-angiotenzinového systému v patofyziologii srdečního ischemicko/reperfúzního poškození: preklinická studie na zvířecích modelech.	
Doba trvání projektu pokusů	Předpokládané ukončení pokusů: 31.12.2021
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Ischemicko/reperfúzní poškození, hypertenze, infarkt myokardu, renin-angiotenzinový systém, kardioprotekce.
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
☒	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)	
Hlavním cílem této studie je přinést nové poznatky o vztahu mezi hypertenzí a renin-angiotenzinovým systémem v patofyziologii srdečního ischemicko/reperfúzního poškození.	
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)	
Získané poznatky by mohly najít uplatnění při vývoji nových léčebných strategií vůči negativním účinkům akutního ischemicko/reperfúzního poškození (tzv. kardioprotekce) a následně být využity v klinické praxi.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Transgenní kmen TGR(Cyp1a1-Ren2) s indukovatelnou hypertenzí – iTGR – u tohoto modelu je hypertenze indukována pomocí promotoru cytochromu P450, Cyp 1a1, který řídí expresi myšího Ren-2 genu. Tento promotor je produkován pouze v přítomnosti různých aryl-uhlovodíků, mezi které patří i námi používaný indol-3-karbinol (I3C). Rozvoj, průběh a stupeň hypertenze je tudíž touto cestou dobře kontrolovatelný. Neindukování iTGR budou sloužit jako kontrolní, normotenzní zvířata s normální aktivitou RAS.	
Pokusy budou prováděny ve dvou paralelních skupinách, proto žádáme o schválení 2 x 120, tj. 240 iTGR potkanů na plánované pokusy.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Farmaka, podávána v pitné vodě, by neměla zhoršovat stav zvířat, nejsou očekávány nežádoucí účinky. Navrhovaná míra závažnosti pokusů je mírná, po provedení vyšetření na konci experimentu již zvíře nenabude vědomí. Po ukončení pokusů budou mrtvolky zvířat umístěny do kafilérního chladicího boxu a odstraněna dle standardních a zákonem vymezených podmínek (viz. akreditace našeho pracoviště).	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Plánované experimenty, které by měly přispět k poznání endogenních mechanismů odpovědných za ischemicko/reperfúzní poškození srdce, je možné provést pouze na experimentálních zvířecích modelech a v tomto rozsahu je nelze nahradit alternativním přístupem.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Přesně naplánovanými a dobře rozvrženými pokusy, odbornou a precizní prací, správnou a šetrnou péčí o zvířata.	
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.	
Byl vybrán transgenní kmen laboratorních potkanů, u kterého lze navodit hypertenzi podáním příslušného xenobiotika v krmivu (iTGR), a tím dobře kontrolovat rozvoj, průběh a stupeň hypertenze.	
Se zvířaty bude po celou dobu nakládáno v souladu se zákonem, a to dle zákona České národní rady č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání v platném znění, osobami odborně způsobilými k těmto úkonům.	