

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ č. 34/2014

Název projektu pokusů

Renesance RNAi v savcích

Doba trvání projektu pokusů 1.7. 2014 – 31.12. 2018

Klíčová slova - *maximálně 5* RNAi, oogeneze, spermatogeneze

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)

Cílem projektu je analýza mechanismů post-transkripčních regulací kontrolovaných malými RNA molekulami. Tyto mechanismy poskytují zárodečné dráze ochranu proti parazitickým repetitivním sekvencím, které ohrožují integritu genomu. Jejich modifikace mohou mít pozitivní efekt na odolnost vůči virovým infekcím. Očekávaným cílem je charakterizace významu dvou specifických mechanismů (RNA interference a piRNA dráhy) a zjištění potenciálu RNA interference pro antivirovou terapii.

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)

Bude dosaženo významného pokroku ve vědních oborech biologie zárodečné dráhy, v oboru malých RNA a kontrole genomové integrity u savců. Největším potenciálním přínosem je odpověď na otázku, zda savčí organismus dokáže tolerovat vyšší aktivitu RNA interference a zda mu taková vyšší aktivita poskytne lepší ochranu před virovou infekcí.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Mus musculus, přibližně se očekává použití 7 tisíc zvířat, která zahrnují všechna zvířata ze všech vrhů během projektu.

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

Část zvířat bude sterilních. Další negativní účinky neočekáváme (toto tvrzení vychází z experimentů na buněčných liniích fibroblastů a embryonálních kmenových buněk a ze známých fenotypů piRNA mutací).

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Pokud je to možné, experimenty provádíme na modelu buněčných kultur. Pro experimenty vyžadující studium fenotypu v zárodečných buňkách bohužel neexistuje vhodná alternativa.

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

Co nejmenší počty zvířat lze zajistit plánováním křížení, maximálním množstvím různých analýz provedených na jednom vzorku, zvýšením množství vajíček získaných z jedné samice pomocí superovulace a maximálním využitím jedinců s nevhodnými fenotypy vzniklými při křížení.

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.

Laboratorní myš je nejvhodnější model pro tento typ experimentu z řady důvodů. Kromě ekonomických, jde o model, který je nejprístupnější genetickým manipulacím, má krátkou generační dobu, existuje o ní obrovské množství informací, včetně podrobně zmapovaného genomu, k dispozici je velké množství využitelných genotypů a