NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Potlačení rozvoje neuropatické bolesti pomocí protizánětlivých interleukinů a melittinu funkčně blokovaných pomocí LAP domény.

Doba trvání projektu pokusů	1.5.2015 – 31.12.2018
Klíčová slova - *maximálně 5*	neuropatická bolest, interleukin 4 a 10, melittin, LAP

Účel projektu pokusů - *označte jej křížkem (x) do prázdného políčka*

x	základní výzkum
x	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)

Poškození periferních nervů často vede ke vzniku neuropatické bolesti jako důsledku remodelace nervových drah podmíněných zánětem spojených s poškozením. Jeden z předpokladů je, že modulace průběhu zánětu může omezit vznik neuropatické bolesti. V našich experimentech se pokusíme ovlivnit zánětlivou reakci vnesením genů pro fuzní protein mezi interleukinem 4 a 10 a latency associated peptide odvozeným z TGFb (transforming growth factor beta). Jako alternativu vneseme také melittin (hlavní složka včelího jedu s protizánětlivými účinky). Geny se budou vnášet do DRG pomocí lentivirových vektorů.

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)

Ovlivnění iniciace a udržení neuropatické bolesti jako následku poškození periferního nervu.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní potkani, samci 220-270g. Přibližný počet zvířat 165.

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

Očekáváme lehce sníženou pohyblivost zvířat v důsledku rozvoje neuropatické bolesti. Žádné další zásadní vedlejší účinky neočekáváme. Míra závažnosti je střední.

Likvidace mrtvých zvířat je organizována LF MU. Mrtvá zvířata jsou ukládána předepsaným způsobem do mrazicího boxu pro kadavery označeného VŽP a následně odvážena firmou AGRIS Medlov.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Možnosti terapeutického ovlivnění neurodegenerativních onemocnění lze testovat pouze na zvířecích modelech. Vhodný alternativní model *in vitro* neexistuje. Navržené provedení experimentů nelze nahradit jinou metodou.

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

Navrhované schéma pokusů minimalizuje počty experimentálních zvířat. V každé skupině bude použit pouze nezbytný počet zvířat nutných ke správnému statistickému vyhodnocení.

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.

V experimentech budou použiti laboratorní potkani. Navrhované mikrochirurgické zákroky na sedacím nervu jsou standardní modely používané renomovanými světovými pracovišti. Stejná zvířata byla použita v podobných studiích a umožní nám korelovat výsledky s jinými výzkumy. Mezi obecná opatření pro snížení újmy patří např. adaptace zvířat na nové podmínky po přijetí, klidné zacházení, tiché prostředí. Zvířata budou zvyklá na uchopení rukou. Zvířata budou krmena komerčně dodávanou směsí M1 pro laboratorní potkany a napájena *ad libitum*. Světelný režim 12/12, teplota 24±2°C, tlak a vlhkost budou kontrolovány. Pokus bude probíhat v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů a vyhlášky č. 419/2012 sb., o ochraně pokusných zvířat.