# NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

**Název projektu pokusů**

Farmakodynamická studie lipidovaných analogů PrRP na novém modelu diabetu typu 2 spojeného s obezitou - myši TALLYHO. Grant TAČR TE01020028 Lipidované analogy PrRP

| | |
|---|---|
| Doba trvání projektu pokusů | 2. - 3. čtvrtletí r. 2015 |
| Klíčová slova - *maximálně 5* | TALLYHO myši – lipidované analogy PrRP – diabetes mellitus 2. typu |

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

| | |
|---|---|
| | základní výzkum |
| x | translační nebo aplikovaný výzkum |
| x | 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)

1. Zjištění vhodnosti TALLYHO myší jako modelu diabetu typu 2 spojeného s obezitou („diabesity")
2. Zjištění účinnosti 1až2 lipidovaných analogů peptidu uvolňujícího prolaktin (PrRP) při terapii diabetu typu 2
3. Porovnání účinků testovaných látek s již používanými léčivy liraglutidem a rosiglitazonem v pokusu in vivo

**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)

Použití nového polygenního zvířecího modelu pro testování opakovaně podaných látek určených k léčení diabetu typu 2 spojeného s obezitou

Vývoj nového antidiabetika a antiobezitika se selektivním a dlouhodobým účinkem a s mechanismem účinku odlišným od dosud používaných farmak.

**Druhy a přibližné počty zvířat**, jejichž použití se předpokládá

TALLYHO myši – cíleným křížením vyšlechtěný polygenní model diabetu typu 2 spojeného s obezitou
Myši C57BL/6J – kontrolní kmen
Na tento projekt bude v roce 2015 použito 70-80 TALLYHO myší a 30 myší C57BL/6J

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

Nežádoucí účinky neočekáváme, použité látky byly již ve stejných opakovaných dávkách testovány na jiném kmenu myší a na potkanech.
Navrhovaná míra závažnosti je střední, protože látky budou aplikovány opakovaně.
Po skončení pokusu budou zvířata humánně usmrcena a bude provedena pitva a odběr orgánů k analýzám.

**Uplatňování 3R** (replacement, reduction, refinement)

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

Farmakodynamickou studii po opakovaném podání nelze nahradit alternativní metodou in vitro, sleduje se celková odezva organismu v čase. Metodika není uvedena v mezinárodním seznamu alternativních metod (zdroj: Alternative Test Methods, www.ccac.ca).

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

Ve studii bude použit minimální počet zvířat ve skupině potřebný ke spolehlivé statistické analýze (8-10 myší).

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.

Volba druhu zvířat, šetrné použití:
TALLYHO myši jsou nový polygenní zvířecí model diabetu typu 2 s neporušenou leptinovou osou, byla na nich již testována standardní látka rosiglitazon; myši kmene C57BL/6 jsou kontrolní kmen. Testované látky budou podány v netoxických dávkách.
Opatření ke snížení újmy:

1. Dodržování zákona č. 246/1992 Sb. (vhodná ošetřovatelská péče, výživa, napájení, mikroklima, dostatečný prostor, obohacení prostředí, veterinární péče).
2. Zvířata budou denně kontrolována a v případě výskytu příznaků onemocnění nebo distresu bude konzultován veterinární lékař.
3. Veškeré manipulace s pokusnými zvířaty bude provádět zkušený a zaškolený personál podle schváleného projektu pokusů; bolestivé zákroky budou prováděny v celkové anestézii.