

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 2/2016

Název projektu pokusů

Úloha mitochondriální bioenergetiky v rezistenci klidových buněk k oxidačnímu stresu

Doba trvání projektu pokusů

4

Klíčová slova - maximálně 5

Angiogeneze, proliferace, mitochondrie, oxidační stres, rakovina

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

x	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 pokusu je zjistit, zda vyvolání oxidačního stresu specificky v proliferujících buňkách endotelu (což jsou buňky tvořící stěnu krevního řečiště) vede k inhibici růstu cév v nádorech. Inhibice růstu cév vede k zastavení růstu nádoru vlivem nedostatku živin. Dle literatury buňky endotelu nádorového krevního řečiště musí proliferovat, tak aby byl nádor neustále zásoben živinami. Na rozdíl, buňky endotelu normálního krevního řečiště za běžného stavu neproliferují. Cílem pokusů je též objasnit roli mitochondrií, hlavních producentů oxidačního stresu v buňce, v tomto procesu.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jaky by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Tento výzkum objasní roli mitochondrií v procesu angiogeneze a bude mít praktický význam při vývoji protirakovinných látek vyvolávajících buněčný oxidační stres. To je důležité pro vývoj nových preparátů s protirakovinným účinkem.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní myši, přibližně 200 jedinců za rok.

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

Nejsou očekávány nežádoucí účinky. Uvažované látky indukující oxidační stres nejsou toxické a myši je dobře tolerují. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena a jejich tkáně budou zpracovány.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Pro určení vlivu induktorů oxidativního stresu na míru tvorby nádorového krevního řečiště je naprosto nezbytné použít zvířecí model, který plně vystihuje komplexní situaci charakteristickou pro cévy v nádoru. Pokusy na myších budeme provádět pouze s látkami, jež selektivně eliminují proliferující nádorové buňky *in vitro*.

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

Neodůvodněné pokusy se neprovádějí.

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.

Zvolený myší model umožňuje využití rakovinných linií shodného nebo velmi podobného genetického pozadí (tzv. syngenní linie) pro indukci subkutánních nádorů. Genetické manipulace, které jsou aplikovatelné pouze v myších, umožňují využití modelů spontánního nádorového bujení a modelů s nefunkčním dýchacím řetězcem, hlavním zdrojem oxidačního stresu v buňce.

Látky budou aplikovány intraperitoneálně, což je v myších modelech standardní způsob aplikace a nevede k žádnému utrpení zvířat. Zvířata s nádory budou průběžně sledována a usmrcena ve stádiu, kdy jsou nádory malé a nejsou tak pro zvířata žádnou zátěží.