

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 98/2018

Název projektu pokusů

Interakce ISLET1 a NEUROD1 ve vývoji a v patofyziologii endokrinní tkáně pankreatu

Doba trvání projektu pokusů

3

Klíčová slova - *maximálně 5*

Embryonální vývoj, transkripční faktory, ISLET1, NEUROD1

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 projektu je definovat funkční roli transkripčních faktorů ISLET1 a NEUROD1 a to jak ve vývoji tak i ve správné funkci endokrinní části pankreatu.

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)

Tento projekt by mohl objasnit důležitost a vzájemnou spolupráci transkripčních faktorů ISLET1 a NEUROD1 a to jak v průběhu vývoje endokrinní části pankreatu, tak i v dospělém pankreatu. Rovněž může vést k identifikaci dalších genů, které jsou schopny tyto transkripční faktory nahradit a zajistit tak regeneraci nefunkčních beta buněk či indukovat další diferenciaci beta buněk z vhodných prekurzorů. Tento výzkum může vést k vývoji nových léčebných metod umožňujících regeneraci buněk Langerhansových ostrůvků a zajištění jejich správné funkce.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Myši nesoucí podmíněnou delecí genu *Islet1* pod promotorem genu *Neurod1* a podmíněnou delecí genu *Neurod1* pod promotorem genu *Islet1*. Celkový počet myši: 250.

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

Myši nesoucí podmíněné delece genů *Islet1* a *Neurod1* jsou diabetické. Těmto myším bude v průběhu jejich života zajištěn dostatečný přísun vody. Po skončení experimentů myši nenabudou vědomí. Po skončení experimentů budou myši usmrceny buď cervikální dislokací nebo CO₂. Likvidace kadaverů bude provedena asanační službou, se kterou má Ústav molekulární genetiky AV ČR v.v.i. smlouvu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Jedná se o unikátní modely *diabetes mellitus*, kdy delecí transkripčních faktorů ISLET1 a NEUROD1 dochází k poškození uspořádání a správné funkce hormon produkujících buněk endokrinní části pankreatu.

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

Pankreatická tkáň z embryí, myších mláďat a dospělých myši bude využita s maximální efektivitou. Bude použita pro více experimentů, aby byl minimalizován počet použitých zvířat.

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.

Se zvířaty bude po celou dobu zacházeno šetrně a v souladu se zákonem č.246/1992 Sb.na ochranu zvířat proti týrání. Myši budou chovány ve vhodných podmínkách za neomezeného přístupu k potravě a vodě. Pouze v případě GTT bude myším odebráno krmivo na dobu 6 hodin za účelem stanovení hladiny glukosy nalačno. O myši se budou starat zaměstnanci akreditovaného zvěřetníku Ústavu molekulární genetiky AV ČR.