

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 87/2019

Název projektu pokusů

Výzkum patogeneze neuro psychiatrických onemocnění se zaměřením na význam buněčných subpopulací v mozku

Doba trvání projektu pokusů do 31. 8. 2024, 5 let

Klíčová slova - *maximálně 5* Myš; mozek; neuropsychiatrické poruchy; zvířecí modely; patogeneze

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

<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Cílem studie je pochopení dějů, které hrají klíčovou roli v patofyziologii závažných neuropsychiatrických onemocnění ve vybraných experimentálních modelech. Pochopení těchto dějů je důležitým krokem k vývoji nových postupů v prevenci, diagnostice a léčbě těchto onemocnění a přidružených komorbidit.

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)

Výstupem projektu bude rozšíření znalostí o příčinách a průběhu vzniku závažných neurologických a psychiatrických onemocnění, což umožní zefektivnit prevenci, diagnostiku a léčbu těchto onemocnění s cílem zlepšení kvality života pacientům. Studie spadají do oblasti základního a translačního výzkumu, který nelze nahradit alternativní cestou, protože se jedná o měření systémových parametrů. Tyto experimenty nelze provádět jinak než s použitím laboratorních zvířat.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Jako animální model budou použity laboratorní myši (inbrední BALB/c, FVB, C57BL/6, CD1, ICR). Dále transgenní myši nesoucí ve specifických podtypech neuronů (parvalbuminergních, PV+, SST+ apod) nesoucí Cre rekombinázu. Za účelem pokusů budou používána zvířata jak dospělá, tak v různých stádiích vývoje k určení věkově specifických mechanismů etiopatogeneze a vyhledávání nových terapeutických cílů pro léčbu a prevenci závažných neuropsychiatrických onemocnění. Předpokládaný počet pokusných zvířat je 500 jedinců za rok.

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

Klasifikace závažnosti projektu pokusů v kategorii střední je z důvodu averzivních behaviorálních úloh (Vyhláška č.419/2012Sb., o ochraně pokusných zvířat Příloha 9 odstavec 5c). Pokusy a použité techniky jsou pečlivě plánovány tak, aby se minimalizoval počet pokusných zvířat a stejně tak jejich případná bolest, utrpení a strach. Odhad potřebného počtu zvířat je prováděn s pomocí statistických metod (např. *power analysis*). Počty pokusných zvířat jsou vzhledem k počtu pokusných skupin minimální. Počty jsou optimalizovány k potřebám statistického zpracování a validitě výsledků. Po ukončení pokusu budou zvířata humánně usmrcena.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Projekt předpokládá především experimenty *in vivo*, neboť vyžadují komplexní zapojení a interakce v celém mozku, či interakce s jinými orgány. Plánované experimenty nemohou být v důsledku podstaty projektu (translační výzkum, pochopení lidských onemocnění) nahrazeny *in vitro* pokusy, neboť *in vitro* preparáty postrádají komplexní zapojení a interakce v rámci celého mozku. Pokud bude možné některé parametry testovat v *in vitro* podmínkách, přistoupí se k jejich využití. Bezobratlé živočichy rovněž nelze využít z důvodu odlišné struktury a funkční organizace jejich nervového systému v porovnání s CNS savců. K nahrazení a snížení počtu zvířat přispějí metody počítačových simulací, které již používáme. Výhoda těchto simulací je prospěšná, pokud mohou být výsledky ověřeny a otestovány v experimentu na zvířatech.

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

Počty zvířat je možné omezit sdílením vzorků a dat získaných v předložených experimentech jak na národní, tak mezinárodní úrovni (např. Open Science Network atd.) nebo použitím metod, které zvyšují výtěžnost pokusů. Tyto postupy již provádíme a budou použity i v tomto projektu. Dalším krokem k redukci počtu zvířat

je pečlivé plánování a odhad potřebného počtu zvířat s pomocí statistických postupů. Počty pokusných zvířat jsou vzhledem k počtu pokusných skupin minimální vzhledem k potřebám statistického zpracování a validitě výsledků.

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.

Šetrné zacházení je zkvalitněno zaváděním adekvátních a sofistikovaných farmakologických a behaviorálních technik, které eliminují utrpení a distres. Dále se jedná o sterilní prostředí, kvalitní chovné podmínky a celkově enormní důraz na welfare zvířat.