

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 75/2019

Název projektu pokusů

Rozmnožování, charakterizace a preklinické testování nových léčebných metod geneticky modifikovaných miniprasat s Usher Syndromem

Doba trvání projektu pokusů 40 měsíců,

Klíčová slova - maximálně 5 geneticky modifikované miniprase, Usher syndrom, testování léčby

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 checked="" type="checkbox"/>	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
<input checked="" type="checkbox"/>	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 rozmnožování USH1C-KI prasat a vytvoření chovného stáda. Dalším cílem je charakterizace tohoto modelu pomocí invazivních a neinvazivních metod za účelem sledování vývoje fenotypu.

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)

Očekávaným přínosem bude vytvoření stabilního chovu USH1C-KI chovu na genetickém pozadí miniprasete a dostatečně charakterizovaný model použitelný pro navazující preklinické studie.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Celkem bude do pokusu zařazeno max 120ks zvířat z toho pro samotné převedení uvedené mutace na miniprasečí model a jeho rozmnožení se předpokládá odchov max 100 ks zvířat všech generací F1, F2 příp Fn a jejich následné udržování v počtu do 80 geneticky modifikovaných a kontrolních jedinců vzešlých z křížení pro průběžnou charakterizaci linie a její udržení.

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

U transgenních prasat se předpokládá trvalé zhoršené vidění, až úplná ztráta zraku a sluchu. V důsledku poškozeného vestibulárního aparátu budou mít narušenou rovnováhu. Míra závažnosti je závažná. V průběhu pokusu a po ukončení pokusu budou vybraná zvířata vyčleněna pro vytvoření chovného stáda modifikované linie. Zbývající zvířata budou usmrcena za účelem získání tkání pro molekulárně biologické a histologické analýzy.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Pro preklinické testy léčby Usher syndromu je tento zvířecí model nepostradatelný. Neexistuje alternativní způsob, jak otestovat efektivnost a bezpečnost terapie in vivo, která by v budoucnu měla být klinicky využita v humánní medicíně.

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

Počet transgenních prasat a experimenty na nich budou vykonávány v minimální možné míře pro uspokojení cílů (stabilní chov linie) a statistických potřeb experimentu. Opakovaná vyšetření v průběhu experimentu redukuje počet použitých zvířat a přináší informace o změnách v projevu a vývinu fenotypu v čase.

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.

Miniprasata všech generací budou držena na hluboké podestýlce. Zvířata budou po chirurgických zákrocích dostávat léky s protizánětlivým a analgetickým účinkem.