

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 70/2019

### Název projektu pokusů

Mechanismus tvorby perinukleárních aktinových vláken a jejich vliv na invazivitu a metastatický potenciál nádorových buněk

Doba trvání projektu pokusů 2 roky

Klíčová slova - *maximálně 5* Inbrední kuřata, cytoskelet, metastázy

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

<b>x</b>	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)

Tento projekt si klade za cíl objasnit mechanismus, kterým aktinový cytoskelet reguluje pohyb buněčného jádra a následně buněčnou invazivitu. Zaměříme se na úlohu GTPazy RhoA při vzniku perinukleárních aktinových vláken a jaký vliv mají tato vlákna na invazivitu a metastázování nádorových buněk.

**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)

Získané poznatky povedou k pochopení významu regulace pohybu buněčného jádra aktinovým cytoskeletem při invazivitě a metastázování buněk a mohou mít význam pro terapii zhoubných nádorů.

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

Kur domácí, 300-500 jedinců

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

Růst primárního nádoru nepředstavuje pro příjemce velkou zátěž, s výjimkou případů progresivního růstu nádorů. V tomto případě se zátěž postupně zvětšuje, ale v té době již bezprostředně přikročíme k ukončení pokusu, ještě před dosažením terminálního stavu se skutečně závažnými projevy. Navrhovaná míra závažnosti je střední. Zvířata budou usmrcena pomocí CO<sub>2</sub>. Likvidace kadáverů bude provedena asanační službou, se kterou má pracoviště smlouvu

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

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

Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky – metastázování nádorů – a proto nemohou nahradit navrhované in vivo pokusy.

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

Minimální počty zvířat lze zajistit vhodným rozvrhem přípravy jednotlivých buněčných klonů pro in vivo experimenty a volbou, resp. sdílením kontrolních skupin, tak aby nebylo nutné nadbytečné opakování pokusů.

Šetné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Použití inbrední linie slepic tvoří unikátní model tvorby metastáz, vzhledem k etablovaným transplantabilním nádorovým liniím vytvořeným v tomto modelu. Zvířata s rostoucími nádory budou držena po nejkratší možnou dobu.