

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 110/2019

Název projektu pokusů

Ověření modelu ABA (activity-based anorexia), který bude použit k výzkumu vlivu střevní mikrobioty na etiopatogenezi mentální anorexie.

Doba trvání projektu pokusů 2020-2022

Klíčová slova - maximálně 5 *behaviorální model, mentální anorexie, hyperaktivita, psychiatrie, střevní mikrobiota*

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

| | |
|----------|--|
| x | základní výzkum |
| x | 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)

Hlavním cílem projektu je ustanovení myšičího ABA (activity-based anorexia) modelu, který simuluje některé ze symptomů psychiatrického onemocnění mentální anorexie. Při úspěšném navození tohoto modelu dochází u těchto myší k dobrovolnému omezení příjmu potravy za současného excesivního výdeje energie (aktivita v běhacím kolečku, která je průběžně monitorovaná). Zároveň dochází ke zvýšení aktivity HPA osy, která byla popsána u pacientek s mentální anorexií. Tento model bude dále využit jako významný nástroj ke zkoumání vlivu střevní mikrobioty na etiopatogenezi mentální anorexie a možnosti jejího ovlivnění.

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)

Přínosem projektu bude zavedení myšičího modelu mimikujícího zásadní symptomatiku mentální anorexie, tj. dobrovolné hladovění, hyperaktivita, úbytek na váze a zvýšená aktivita HPA osy. Tento model bude následně použit ke studiu vlivu střevní mikrobioty na onemocnění mentální anorexie, jelikož existuje souvislost mezi mikroorganismy přítomnými ve střevě a různými vzorci chování.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V projektu budou použity konvenční myši kmene BALB/c. Stáří myší bude v počátku pokusu 4-6 týdnů. Během trvání pokusu bude použito maximálně 500 myší, což je počet dostačující k zavedení tohoto modelu.

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

Zvířata budou samostatně umístěná v klecích, což v nich může vyvolat pocit úzkosti. Během samotného pokusu dochází ke zvýšenému energetickému výdeji vedoucímu k celkovému diskomfortu pokusného zvířete.

Navrhovaná míra závažnosti je mírná.

Eutanázie, předání kadaverů a jejich odvoz a likvidace specializovanou firmou dle smlouvy.

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 neumožňují studium tak komplikovaného systému, jako je vztah střevního mikrobiomu a lidského mozku, sledování parametrů fyziologických i behaviorálních. Tuto problematiku nelze studovat pomocí silně zjednodušených systémů in vitro.

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

Zavedení ABA modelu je poměrně detailně popsáno v dostupné literatuře (Klenotich and Dulawa, Psychiatric Disorders, pp.377-393, 2012; Chowdhury et al. J Vis Exp. 2015; Welch et al. J Vis Exp. 2018). Co nejefektivnější optimalizací podmínek docílíme redukce počtu pokusných zvířat, které budou k ustanovení ABA modelu potřeba.

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.

Mentální anorexie je onemocnění postihující nejčastěji mladé dívky a ženy. Inbrední kmen BALB/c byl úspěšně použit k navození symptomů anorexie pomocí ABA modelu. Mladé samice kmene BALB/c (4-6 týdnů staré) vykazují větší náchylnost k vyvolání symptomů, jako je ztráta hmotnosti, nezáměr o potravu a hyperaktivita. Veškerá manipulace se zvířaty bude co nejohleduplnější a co nejméně narušující přirozené potřeby zvířat.