

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 39/2019

Název projektu pokusů

Behaviorální důsledky (kognitivní, emocionální, sociální a komunikační) časného ovlivnění vývoje mozku.

Doba trvání projektu pokusů 1.1.2019 – 31.12.2023

Klíčová slova - *maximálně 5* Vývoj mozku – laboratorní potkan – poruchy chování - neurotransmise

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

| | |
|-------------------------------------|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> | základní výzkum |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 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)

V současné době stoupá výskyt poruch chování u dětí. Experimentální studie naznačují, že změny vnějšího prostředí, podávání léků, vystavení některým chemikáliím či stresovým vlivům v časných stadiích po narození může hrát roli při vzniku těchto poruch. Přes tato rizika je vliv změn prostředí či vliv neuroaktivních látek na vyvíjející se mozek studován pouze v omezeném rozsahu. Cílem projektu je rozšířit znalosti o dlouhodobých důsledcích časných zásahů do chemizmu mozku, vyhledávat rizikové mechanismy a přispět ke zmírnění rizik vnějších zásahů pro nezralý mozek. V budoucnu bude možné využít naše výsledky ke zvýšení bezpečnosti léčiv vyvíjených pro pediatrické pacienty

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)

Studie je zaměřena na identifikaci a popis rizik časných postnatálních zásahů do chemizmu nezralého mozku. Hlavním přínosem je rozšíření současných znalostí mechanismů, vedoucích k poruchám chování a k dalším funkčním poruchám mozku. Naše poznatky jednak přispějí k rozšíření znalostí o úloze jednotlivých neurotransmiterů pro normální postnatální vývoj mozku a jednak mohou být v budoucnu využity pro vývoj nových neuroaktivních léčiv, bezpečných pro pediatrické pacienty.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Pokusy budou prováděny na laboratorních potkanech. Pro tento živočišný druh existuje řada údajů, se kterými je možno srovnávat získané výsledky. Výhodou pro ontogenetické studie je nezralost novorozených potkanů a počet mláďat ve vrhu a jejich velikost. Jednotlivé věkové a dávkové skupiny budou tvořeny podle charakteru pokusu 8-12 zvířaty, aby bylo možno výsledky statisticky zpracovávat. Předpokládáme každý rok použít 100 ks potkanů na tuto studii.

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

Zvířatům budou podávány neuroaktivní látky za účelem ovlivnění chemizmu mozku v kritických stadiích vývoje. Tyto látky nemají významné vedlejší účinky (jedná se o anestetika či anxiolytika běžně používaná u dětí). Behaviorální testy jsou neinvazivní a vycházejí z přirozeného chování zvířat a žádné invazivní zákroky nejsou plánovány, takže se předpokládá mírná míra závažnosti pokusu. Po ukončení studie budou zvířata usmrcena předávkováním celkové anestezie.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Funkční i anatomický vývoj mozku je velice komplexní. Alternativní metody nemohou postihnout složitost zkoumané problematiky a proto nemohou nahradit navrhované pokusy.

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

Pro omezení počtu zvířat je využito předchozích zkušeností s daným modelem, pokusy jsou plánovány s ohledem na hodnocené parametry tak, aby počet zvířat mohl být co nejnižší a zároveň umožnil relevantní statistické zhodnocení experimentu. Pracoviště má rozsáhlou spolupráci s dalšími (hlavně zahraničními) laboratořemi, což rovněž přispívá ke snižování spotřeby laboratorních 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.

Laboratorní potkan je nejběžnějším druhem, používaným pro studium nervových funkcí, chování a jejich

vývoje. Dostatečné množství informací o vhodných modelech a mnohaleté zkušenosti naší laboratoře s prací s laboratorními zvířaty umožňují nejen snížení počtu zvířat, ale i minimalizaci bolesti a stresu zvířat. Plánované experimenty jsou neinvazivní a není pro ně potřeba žádných bolestivějších zákroků, než je běžné injekční podávání léčiv. Během pokusu jsou zvířata držena ve standardních podmínkách, s neomezeným přístupem k vodě a neomezeným či jen přechodně sníženým přístupem k potravě.