

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ <i>c. 7/5/2018</i>	
Název projektu pokusů	
Extracelulární váčky u Huntingtonovy nemoci	
Doba trvání projektu pokusů	5 let
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	extracelulární váčky, exosomy, Huntingtonova choroba, zvířecí model
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)	
Hlavním cílem studie je analýza složení extracelulárních váček sekretovaných do tělních tekutin (mozkomíšni mok, krev, semeno) miniaturního prasečího modelu Huntingtonovy nemoci za účelem získání nových poznatků o patogenezi a možné terapii Huntingtonovy choroby.	
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 je bližší pochopení patofyziologických procesů doprovázejících tuto zatím neléčitelnou chorobu. Zároveň očekáváme nalezení kadidátních proteinových biomarkerů využitelných ke sledování progresu nemoci a účinnosti experimentálních terapií Huntingtonovy nemoci.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Miniaturní prase bylo zvoleno jako modelový organismus z důvodů fyziologických a anatomických parametrů těla a CNS podobných člověku. Z důvodu možného rozdílu mezi zvířaty budou k experimentům využita transgenní (nesoucí mutovaný gen pro huntingtin) i kontrolní (netransgenní zvířata divokého typu) miniaturní prasata dospělého věku obou pohlaví v maximálním celkovém počtu 20 jedinců.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nežádoucí účinky mohou pokrývat rizika spojená s opakovaným odběrem krve a mozkomíšního moku. Míra závažnosti pokusu je „střední“, protože zvířatům bude v krátkodobé celkové anestezii odebírán mozkomíšni mok. Po celou dobu studie bude sledován zdravotní stav a chování zvířat. Po skončení pokusu budou zvířata zařazena zpět do chovu, případně ze zdravotních důvodů usmrcena v hluboké anestezii.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Buněčné modely nemohou poskytnout relevantní informace pro sledování složení extracelulárních váček v tělních tekutinách. U člověka je odběr mozkomíšního moku nereálný.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Uvedený počet zvířat je nezbytný pro možné individuální odchylky. Experimenty a tudíž i odběry biologického materiálu budou vykonávány v minimální možné míře pro uspokojení statistických potřeb experimentu a především z důvodu nejmenšího možného ovlivnění klinického obrazu experimentálními postupy.	
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.	
Plánované odběry tělních tekutin není možné provádět na hlodavcích díky malým tělním rozměrům (odběr by byl jednorázový a muselo by dojít k usmrcení zvířete, zároveň by mnohonásobně stoupla potřeba pokusných zvířat). Velký zvířecí model umožňuje odběr tělních tekutin během svého života. Transgenní miniprasata všech generací a věkových kategorií jsou momentálně bez klinických projevů nemoci, bez problémů přijímají krmivo a přibírají na tělesné hmotnosti. Všechna zvířata jsou držena na hluboké podestýlce. Manipulace se zvířaty bude minimalizována pro omezení jejich stresu. Odběr mozkomíšního moku bude probíhat během krátkodobého usnutí zvířete.	