

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 99/2018

Název projektu pokusů

Role HIF-1 α ve vývoji neuronů a sympatické inervace cílových orgánů

Doba trvání projektu pokusů

1rok

Klíčová slova - maximálně 5

Embryonální vývoj, *diabetes mellitus*, neurální vývoj, HIF1 α

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

x	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)

Cílem projektu je definovat funkční roli transkripčního faktoru HIF1 α a to jak ve vývoji neuronů tak i ve správné funkci sympatické inervace.

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)

Tento projekt by mohl objasnit důležitost Hif1 α signální dráhy ve vývoji neuronů, neuronů sympatického systému a celé sympatické inervace srdce a dalších cílových orgánů. Rovněž se pokusíme ukázat, že *diabetes mellitus*, který je zodpovědný za deregulaci transkripčního faktoru Hif1 α , se podílí na zhoršené sympatické inervaci srdce a dalších cílových orgánů. Tento výzkum může vést k vývoji nových léčebných metod diabetických pacientů se zhoršenými srdečními funkcemi.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Myši nesoucí podmíněnou delecí genu *Hif1 α* pod promotorem genu *Isl1* a globální delecí jedné *Hif1 α* alely (*Hif1 α ^{+/-}*).
Celkový počet myši: 80.

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

Myším bude vyvolán diabetes pomocí látky streptozotocinu. Z našich předchozích studií víme, že myši snášejí diabetes dobře, pokud mají zajištěn dostatečný přísun vody. Ten samozřejmě zajištěn bude. Po skončení experimentů myši nenabudou vědomí. Po skončení experimentů budou myši usmrceny buď cervikální dislokací nebo CO₂. Likvidace kadaverů bude provedena asanační službou, se kterou má Ústav molekulární genetiky AV ČR v.v.i. smlouvu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Studium vlivu maternálního diabetu a genetické mutace na embryonální vývoj není možné v kontrolovaných a srovnatelných podmínkách provádět jiným způsobem než na experimentálních zvířatech.

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

Získanou tkáň použijeme na více experimentů (prokrájení tkáně na imunohistologickou detekci proteinů pomocí různých protilátek, kvantitativní PCR pro velké množství genů) a tak využijeme jeden vzorek pro více experimentů. Navrhovaný počet odpovídá našim zkušenostem z našich předchozích pokusů.

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.

Se zvířaty bude po celou dobu zacházeno šetrně a v souladu se zákonem č.246/1992 Sb.na ochranu zvířat proti týrání. Myši budou chovány ve vhodných podmínkách za neomezeného přístupu k potravě a vodě. V případě diabetických myši, bude zajištěn dostatečný přísun vody a budou pravidelně kontrolovány. O myši se budou starat zaměstnanci akreditovaného zvířetníku Ústavu molekulární genetiky AV ČR.