

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Komplexní analýza příznivých účinků empagliflozinu na metabolické parametry a kardiorenální poškození u modelu nediatetické hypertenze.	
Doba trvání projektu pokusů	1.1.2019 – 27.9.2021, v případě prodloužení oprávnění do 31.12.2021
Klíčová slova - maximálně 5	Metabolický syndrom, empagliflozin, hypertriglyceridemie
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
	<input type="checkbox"/> základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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)	
<p>Inzulínová rezistence, dyslipidémie a hypertenze patří mezi hlavní rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění při metabolickém syndromu a diabetu. Léky s antidiabetickými účinky se mohou významným způsobem lišit ve smyslu ovlivnění rizikových faktorů i rozvoje kardiovaskulárních komplikací. Mezi první antidiabetikum s prokázanými kardioprotektivními účinky patří empagliflozin. V projektu budou sledovány metabolické účinky tohoto antidiabetika, jehož pozitivní účinky na kardiovaskulární komplikace byly prokázány ve studii EMPA-REG OUTCOME, ale mechanismus objasněn není.</p> <p>Cílem navrhovaných pokusů je objasnit mechanismus příznivého kardioprotektivního účinku empagliflozinu u modelu metabolického syndromu a inzulínové rezistence. Pozornost bude zaměřena zejména na metabolické účinky a využití energetických substrátů v jednotlivých tkáních.</p>	
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)	
Získání poznatků o příznivém kardioprotektivním mechanismu spojeném s podáváním antidiabetického farmaka – empagliflozinu.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Potkani s geneticky fixovanou hypertriglyceridemií a kontrolní potkani kmene Wistar, celkový maximální počet za 3 roky: 70 zvířat.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nežádoucí účinky u zvířat nejsou očekávány. Zacházení s pokusnými zvířaty v navrhovaných pokusech odpovídá humánním způsobům. V průběhu pokusů bude opakováno pouze vážení laboratorních potkanů v týdenních intervalech a odběry malého množství krve z ocasní žíly pro stanovení glykémie glukometrem při zahájení a před ukončením pokusu. Jiné zákroky nebudou opakovány. Zvířata budou použita jednorázově pro odběr tkání pro biochemické a genetické analýzy po usmrcení zvířat.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Vzhledem k tomu, že jde o preklinický výzkum, kdy se jedná o patogenezi poruch, na kterých se podílí řada mechanismů v různých tkáních, není možné tuto situaci modelovat například na tkáňových kulturách.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počet zvířat ve skupinách bude 8-10, což je nezbytné minimum pro získání statisticky hodnotitelných výsledků.	
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.	
Pokusy budou provedeny u unikátního kmene potkanů (hereditárně hypertriglyceridemických HHTg potkanů), který je modelem metabolického syndromu u lidí. Použití tohoto kmene umožní získat údaje o tkáňových procesech a možnostech jejich ovlivnění, které nelze z technických ani etických důvodů získat u pacientů.	