

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ (PP38)

Název projektu pokusů

Percepční změny indukované psilocybinem a jejich elektrofyziologické koreláty v animálním serotoninergním modelu schizofrenie

Doba trvání projektu pokusů

Experimenty budou probíhat od 1.7.2018 – 1.7.2021

Klíčová slova - maximálně 5

EEG, elektrofyziologie, zdrojová analýza, inverzní problém

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

☒	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 této studie bude prokázat existenci vizuálních percepčních změn v animálním serotoninergním modelu psychózy vyvolaném serotoninergním psychedelikem psilocybinem. Pro průkaz vizuálních změn bude nutné realizovat několik vzájemně se doplňujících experimentů, které by hypotézu existence těchto percepčních změn potvrdily:
1) Průkaz na základě behaviorálních testů: v jednoduchém kognitivním testu bude zvíře trénováno k alternaci při řešení úlohy podle dvou typů vizuálních stimulů, statického a pohyblivého. Motivací k iniciaci bude mírný averzivní podnět. Následně při zvládnutí tréninku bude podáno akutně psychedelikum psilocybin a bude sledována schopnost zvířete řešit danou úlohu. 2) Průkaz na základě elektrofyziologických měření: v oblastech vizuálního kortexu a laterálního genikulárního jádra thalamu (LGN) bude simultánně registrována elektrická aktivita mozku za podmínek statické/pohyblivé vizuální stimulace v rámci řešení behaviorální úlohy. Předpokladem je, že intoxikovaná zvířata odpoví na statický stimulus obdobně jako zvířata neintoxikovaná na dynamický, a to jak behaviorálně, tak mozkovou aktivitou.

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)

V naší studii jak behaviorálně, tak elektrofyziologicky ověříme, zda potkan v průběhu intoxikace vizuálně halucinuje. Pokud se podaří vizuální percepční změny u intoxikovaných potkanů prokázat, výrazně to zvýší translační validitu animálního serotoninergního modelu psychózy. Vyvinutá metodika bude obecně využitelná k řadě dalších experimentů porovnávajících funkce lidského a potkaního mozku. Práce by měla prohloubit znalosti o neurobiologii schizofrenie a vizuálních halucinací (neurobiologie halucinací nebyla doposud jednoznačně vysvětlena) a tím tak eventuálně přispět i k vývoji nových terapeutických postupů/metod pro jejich léčbu.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Experimenty budou provedeny na potkaních samcích kmene Long Evans, o váze 200 – 350 g. Celkem bude použito maximálně 100 jedinců.

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

Střední závažnost: Všechny testy mohou zvířeti způsobit pouze krátkodobý stres. Zvířata budou usmrcena dekapitací nebo nejčastěji předávkováním isofluranovou anestézií a poté deponována v kafilerním boxu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

V těchto pokusech není možné zvířata (v tomto případě potkany) nahradit (např. alternativa buněčných kultur nemůže být v tomto případě použita).

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

K dosažení statisticky relevantních výsledků je naplánován nejmenší nutný počet 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.

Se zvoleným kmenem potkanů máme v naší laboratoři dlouholeté zkušenosti, provedení experimentů i způsob euthanasie jsou ke zvířatům v rámci možností maximálně šetrné.