

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ 67/2018

Název projektu pokusů

Studium antioxidačních a zejména protizánětlivých účinků bilirubinu

Doba trvání projektu pokusů

5 let

Klíčová slova - *maximálně 5*

Gilbertův syndrom, bilirubin

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 práce je studium antioxidačních a zejména protizánětlivých účinků bilirubinu. Bilirubin je v poslední době v centru pozornosti vědců nejen pro své toxické účinky na centrální nervový systém, ale především jako látka s významnými antioxidačními, antiproliferativními a protizánětlivými vlastnostmi. Protektivní účinky mírně zvýšených hladin nekonjugovaného bilirubinu v séru byly pozorovány jak ve studiích in vitro, tak u pacientů s onemocněními souvisejícími s oxidačním stresem a zánětlivými pochody. Mechanismy protektivních i toxických účinků bilirubinu nejsou stále plně objasněny a jsou předmětem intenzivního výzkumu.

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)

Jelikož naprostá většina genů hlodavců odpovídá genům lidským, naše práce přinese základní poznatky i pro lidskou populaci. Zároveň hlodavci poskytují ideální genetické modely lidských nemocí a podrobná metabolická charakteristika přispěje k poznání a k vývoji nových terapeutických možností léčbě Gilbertova syndromu.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Maximálně 100 potkanů za rok

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

Navrhovaná míra závažnosti je mírná. Po ukončení budou zvířata utracena.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky a proto nemohou nahradit navrhované pokusy.

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

V testech jsou standardně používány skupiny 10 zvířat. Je to nezbytný minimální počet pro zajištění statistické významnosti a interpretovatelnosti 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.

Zacházení se zvířaty bude odpovídat požadavkům pro daný druh a kategorii pokusných zvířat dle příslušných právních předpisů. Laboratorní potkani obecně jsou vhodným a běžně užívaným modelem při výzkumu metabolismu různých látek, včetně bilirubinu. Potkani kmene Gunn mají vrozený deficit konjugacího enzymu UGT1A1 a tedy trvale zvýšenou hladinu nekonjugovaného bilirubinu. Srovnáním s příslušnými kontrolami je možno přímo sledovat roli bilirubinu a roli zánětu při zkoumaných procesech. Potkani nejsou během svého života vystaveni žádné fyzické ani psychické újmě. Podmínky a umístění chovu splňují požadavky vyhlášky o ochraně pokusných zvířat. Při jakémkoliv známce trvalého poškození, bolesti či diskomfortu bude pokus ukončen.