

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 10/2019**Název projektu pokusů**

Objasnění funkce některých signalizačních drah a vybraných transkripčních faktorů, které řídí kraniofaciální, neurální, zubní a ušní zárodečný vývoj.

Doba trvání projektu pokusů 1.1.2019 – 31.12.2023

Klíčová slova - maximálně 5 Vývojové defekty, neurální lišta, zubní malformace, vývoj dentice, segmentace epitelu

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

<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<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)

Studie přispěje k objasnění funkce některých signalizačních drah a vybraných transkripčních faktorů, které řídí kraniofaciální, neurální, zubní a ušní zárodečný vývoj.

V rámci odontogenetické části projektu budeme studovat rozdíly ve vývoji dentice u geneticky pozměněných myších kmenů s abnormálním zubním vývojem.

Vývoj myší dentice je nejčastěji užívaným modelem v zubních vývojových studiích. Protože u savců se zubní vývoj odehrává během časného období ontogeneze (před narozením a v průběhu prvního měsíce života), je získání vhodného embryonálního, případně postnatálního materiálu nezbytným předpokladem realizace projektu – studií vývoje zubů in vivo i in vitro.

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)

Předcházení, poznání nebo léčení chorobných stavů, základní výzkum regulace orgánového vývoje, výuka (střední školy, vysoké školy, postgraduální studium – studenti vysokých škol a postgraduální studenti se budou účastnit při řešení grantu)

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Myš laboratorní – Mus musculus, celkem 500 myší ročně.

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

Nežádoucí účinky nejsou předpokládány. Míra závažnosti pokusů je mírná. Zvířata budou usmrcena cervikální dislokací, u embryí oddělením hlavy od trupu a kadavery budou umístěny do kafilerního boxu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Pro pochopení vývoje patologických stavů je esenciální objasnění základních principů organogeneze ve vývojových studiích. Protože u savců se vývoj sledovaných orgánů (zuby, srdce, kraniofaciální oblast) odehrává během časného období ontogeneze (před narozením a v průběhu prvního měsíce života), je získání vhodného embryonálního, případně postnatálního materiálu nezbytným předpokladem realizace projektu – studií vývoje in vivo i in vitro.

Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky, a proto nemohou nahradit navrhované pokusy. Nelze provádět na člověku.

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

Zvířata budou odebírána pouze v nezbytném počtu a před odběrem embryonálních či postnatálních tkání usmrcena oddělením hlavy od trupu (embrya a féty), cervikální dislokací (břeží samice a myši pro postnatální odběry).

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 na zvířatech nelze nahradit jinými formami pokusů. Alternativní metody nepostihují složitost

zkoumané problematiky, a proto nemohou nahradit navrhované pokusy. Zvířata budou držena v obohaceném prostředí a chována ve skupinách. Zvířata budou před odběrem embryonálních či postnatálních tkání usmrcena oddělením hlavy od trupu (embrya a féty), cervikální dislokací (březí samice a myši pro postnatální odběry).

V případě sledování buněčných populací tzv. CreloxP technologií bude březím samicím aplikovaná látka aktivující přepis v Cre pozicích (tamoxifen). Tamoxifen bude injikován intraperitoneálně a březí samice budou po aplikaci sledovány pracovníkem, který v případě změn v chování indukujících stres a bolest zvíře neprodleně usmrtí. Zvíře po úspěšné aplikaci tamoxifenu bude odebráno=usmrceno nejpozději do 5 dnů.