

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Interakce ISLET1 a NEUROD1 ve vývoji a v patofyziologii endokrinní tkáně pankreatu	
Doba trvání projektu pokusů	Leden 2019 – září 2021
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	patofyziologie diabetu, Neurod1, Islet1, Langerhansovy ostrůvky
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)	
Hlavním cílem projektu je určení vlivu delece Neurod1 na morfologii a funkci pankreatické endokrinní tkáně během embryonálního a postnatálního vývoje a určení mechanismů ovlivňujících vývoj, přežití, a funkci endokrinních buněk s delecí Islet1 v pankreatu. V projektu rovněž specifikujeme jak delece genů Neurod1 a Islet1 ovlivňují patofyziologii β buněk a jejich subpopulace v dospělém pankreatu.	
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)	
Navrhovaný projekt bude zkoumat buněčné a molekulární procesy ovlivněné delecí transkripčních faktorů Neurod1 a Islet1, a následné morfologické a funkční abnormality vyvíjející se pankreatické endokrinní tkáně způsobené podmíněnou delecí těchto genů. Pochopení toho, jak vývojové a environmentální signály ovlivňují identitu buněk a přispívají k projevu chorob pankreatu, včetně diabetu, může mít zásadní význam pro vývoj léčebných strategií.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Plánujeme použít 20 myši C57BL/6 a 80 mutantních myší.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Neočekáváme nežádoucí účinky. Zvířata použitá jako dárci Langerhansových ostrůvků nenabudou vědomí. Zvířata podstoupí pokusy pouze mírné závažnosti (pravidelné měření glykémie punkcí ocasní žíly, IPGT test a odebrání krve z ocasní žíly pro přípravu séra. Pokusná zvířata budou po ukončení pokusu usmrcena předepsaným způsobem.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Sledování vlivu delece Neurod1 a Islet1 na morfologii a funkci pankreatické endokrinní tkáně během embryonálního a postnatálního vývoje je možné pouze na živých zvířatech. Langerhansovy ostrůvky není možné získat jiným způsobem než z pankreatů čerstvě usmrcených dárců. Navrhované experimenty prokazatelně nelze nahradit metodami in vitro.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Celkové počty experimentálních zvířat byly zvoleny na nejnižších počtech umožňujících statistické porovnání skupin.	
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.	
V pokuse budou využity operační standardy dle akreditace pracoviště v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, tak aby byla zajištěna maximální pohoda a dobrý zdravotní stav pokusných zvířat.	