

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ č. 42

Název projektu pokusů

Funkční změny a kognitivní deficit v modelu psychotických relapsů I

Doba trvání projektu pokusů 1. 3. 2019 do 18. 10. 2021

Klíčová slova - *maximálně 5* Schizofrenie, vývoj léčiv, biomarkery, neurodegenerace

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

x	základní výzkum
x	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)

Cíl pokusů: Schizofrenie představuje stále významnější zátěž pro sociální a zdravotní rozpočty vyspělých států a zároveň i významně snižují kvalitu života postižených jedinců a jejich rodinných příslušníků. Nicméně i přes mimořádné úsilí v oblastech klinického i preklinického výzkumu stále nejsou uspokojivě objasněny patofyziologické procesy těchto změn. Zároveň nejsou známy či uspokojivě validovány ani možné biomarkery, sloužící k identifikaci jedinců se zvýšeným rizikem vzniku těchto onemocnění, což významně snižuje možnost preventivních terapeutických zásahů a možnosti vývoje účinnějších a bezpečnějších farmak. Hlavní přínos výsledků navrženého projektu je přispět ke zvýšení efektivity a ke snížení budoucích nákladů léčby.

Hypotéza projektu směřuje k představě postupného progresu degenerativních změn, jejichž charakter závisí na neurobiologickém substrátu vedoucím k poruše chování. Druhá hypotéza směřuje ke studiu protektivního vlivu antipsychotik podávaných od časnějšího období života.

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)

Hlavním přínosem výsledků navrženého projektu je přispět k nalezení látek vhodných ke zmírňování klinických projevů psychiatrických onemocnění a k prodloužení těchto účinků. Biomedicínské poznatky získané v rámci pokusů prováděných v rámci navrženého „Projektů pokusů“ budou využity k identifikaci biologických cílů potenciálních léčiv a rizikových faktorů, a následně k předcházení a terapii těchto závažných chorob.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

myši - max. 1400 jedinců

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

Míra závažnosti projektu pokusů v kategorii mírné je z důvodu, že největší zátěží pro zvíře je injekční aplikace dle vyhlášky č. 419/2012 Sb., o ochraně pokusných zvířat příl. 9 odstavec 4f). Nežádoucí účinky nejsou očekávány. Po skončení pokusu budou zvířata utracena předávkováním anestetiky a následnou dekapitací. Pro potřeby dalších analýz bude odebrán mozek.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Výzkum chování a kognitivních funkcí je možno bohužel provádět pouze na živých behaviorálně aktivních zvířatech a nelze jej tedy nahradit žádnými jinými alternativními metodami.

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

Experimenty jsou z důvodu statistické výpovědní hodnoty prováděny na skupinách o celkovém počtu 10 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.

Myši kmenů Balb/c a C57BL/6J(B6) jsou používaným modelovým organismem pro studium chování. V animálních modelech psychiatrických onemocnění hrají svoji nenahraditelnou roli. Navíc byla zvířata tohoto kmene používána v předchozích projektech a jejich použití je tedy navíc nezbytné k zachování srovnatelnosti výsledků.

Za účelem snížení újmy budou v průběhu experimentů udržovány vhodné chovné podmínky, zvířata budou umístěna v odpovídajících chovných boxech v místnostech s vhodným denním režimem. Po převozu zvířat z chovatelského zařízení bude ponechán dostatečný čas na jejich aklimatizaci (minimálně 10 dnů) a zvířata budou postupně přivykána na kontakt s experimentátory a manipulaci (tzv. handling). Projekt má nulový dopad na životní prostředí.