

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ č. 44

Název projektu pokusů

Role frontotemporální komunikace v narušení kognitivní koordinace a flexibility u schizofrenie: Translační studie II (17-30833A)

Doba trvání projektu pokusů

Experimenty budou probíhat od 1.4.2019 – 31.12.2020

Klíčová slova - maximálně 5

Schizofrenie, prefrontální kůra, hipokampus, elektrofyziologie, kognice

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)

Cílem projektu je určit roli funkčního propojení mezi prefrontální kůrou a hipokampální formací ve schizofrenii. Mezi klíčové příznaky schizofrenie patří poruchy kognitivních funkcí, které stávající léčba nedokáže účinně odstranit. Projekt vychází z hypotézy, že podkladem těchto deficitů je dysfunkce sítě zahrnující hipokampus a prefrontální kůru, a klade si za cíl posoudit, jak se funkční propojení těchto struktur změní u různých animálních modelů schizofrenie, nakolik je ovlivnitelné antipsychotiky či látkami působícími na metabotropní glutamátové receptory, a jak se tyto změny odrážejí v chování. Výsledky pak budou porovnány se situací u lidských pacientů.

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)

Experiment by měl přispět k otestování hypotézy, podle níž je kognitivní deficit u schizofrenie založen na poruše komunikace mezi prefrontální kůrou a temporálními strukturami (např. hipokampus). Objasnění jednoho z klíčových mechanismů tohoto onemocnění usnadní hledání nových léčebných přístupů a ověřování jejich účinnosti.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní potkan kmene Long-Evans, případně Wistar, 200 ks.

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

Střední závažnost. V rámci projektu jsou u určitých skupin zvířat plánovány invazivní zákroky (léze mozkových struktur, implantace elektrod do mozkové kůry a hipokampu), které budou ovšem prováděny v celkové anestezii a s maximální pooperační péčí. K testování kognice a změn v chování obecně budou použity testy, které využívají přirozené chování potkana a nejsou nadměrně zatěžující, s výjimkou testu prepulsní inhibice úlekové reakce, kde je zvíře vystaveno hlučnému prostředí. Po ukončení pokusu budou zvířata v hluboké anestezii usmrcena dekapitací, stržením vazy nebo transkardiální perfuzí (pro histologické zpracování mozkové tkáně).

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), protože cílem je sledovat změny na úrovni propojení různých mozkových struktur a chování celého organismu.

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

K dosažení statisticky relevantních výsledků je naplánován nejmenší nutný počet zvířat. Invazivní zákroky budou prováděny v co nejmenší míře.

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 možnosti maximálně šetrné.