

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Dysfunkce atraktorových sítí u schizofrenie a obsedantně kompulzivní poruchy: Translační testy hypotézy dynamických systémů (17-04047S). Role hipokampálních neuronů při tvorbě kognitivních schémat a prostorových vztahů vyššího řádu

Doba trvání projektu pokusů Od **01.03.2019** do **31.12.2020**

Klíčová slova - *maximálně 5*

Obsedantně kompulzivní porucha, OCD, schizofrenie, hipokampus, paměť

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

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

1) Cílem je testování morfologického a funkčního významu hyperaktivity v dorzální části ACC, a hipokampu (DH), VH a vPFC jako regionu zodpovědných za „monitorování“ chyb a behaviorální inhibice u OCD.

2) Porozumění neuronálním procesům, které se podílí na tvorbě kognitivních schémat a prostorových souvislostí vyššího řádu.

3) Vysvětlení mechanismu diskoordinační aktivity neatonálních sítí v akutním modelu psychózy.

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)

Výsledky naší práce by měly oslovit odbornou veřejnost zabývající se mechanismem vzniku kompulzi u OCD, diskoordinační hypotézou schizofrenie, rolí spánku v prostorové paměti a zpracování informací na úrovni neuronů v mozku.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Samci potkana kmene Long-Evans, cca 2 – 3 měsíce starých. Celkem bude použito max. 250 zvířat. Tato zvířata byla zvolena pro srovnatelnost s předchozími experimenty a s literárními údaji.

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

Zvířata podstoupí chirurgicky zákrok implantace hlubokých elektrod do mozku (celková isofluranová anestezie). Operace budou prováděny v semi-sterilních podmínkách, proto existuje možnost vzniku pooperačních infekcí. Míra závažnosti: Střední. Po skončení pokusu, zvířata budou usmrcena dekapitací nebo předávkováním isofluranovou anestézií a poté deponována v kafilerním boxu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Výzkum kognitivních funkcí je možno provádět pouze na celých behaviorálně aktivních zvířatech a nelze jej tedy nahradit žádnými jinými alternativními metodami. V těchto pokusech není možné zvířata (v tomto případě potkany) nahradit (např. alternativa buněčných kultur nemůže být v tomto případě použita).

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

Kontrolní zvířata v pokusech budou použita třikrát. Prvně jako kontrola v OCD modelu a v další fázi v pokusech sledujících role hipokampálních neuronů při tvorbě kognitivních schémat a prostorových souvislostí vyššího řádu a následně jako experimentální zvíře v modelu psychózy, díky tomu se počet použitých potkanů sníží minimálně o 30 zvířat. K dosažení statisticky relevantních výsledků je naplánován nejmenší nutný počet zvířat.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlíte volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Díky handlingu nejsou zvířata během manipulace při pokusech stresována. Při implantaci elektrod na EEG jsou zvířata v celkové anestezii. K mírnění pooperační bolesti, perorálně bude podáván meloxicom a místně mezokain. Naše zkušenosti zaručují, že experimenty i způsob euthanasie jsou ke zvířatům v rámci možnosti maximálně šetrné.