

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ č. 43

### Název projektu pokusů

Funkční změny a kognitivní deficit v modelu psychotických relapsů II

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*

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)

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 předstávě 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

Potkani - max. 2400 jedinců

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

Míra závažnosti je střední. Klasifikace závažnosti projektu pokusů v kategorii střední je z důvodu plánovaných operačních zákroků na zvířatech. Nežádoucí účinky nejsou očekávány. Po skončení pokusu budou zvířata humánně 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.

Potkani kmenů Wistar, Long-Evans jsou používanějším 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.