

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 81/2019

Název projektu pokusů	
c-Myb a jeho transkripční program v progresi osteosarkomu	
Doba trvání projektu pokusů	1. 10.2019 - 30.11.2021
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	osteosarkom, xenografty, c-Myb, metastázy
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
<input checked="" type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem tohoto projektu je posouzení významu proteinu c-Myb v regulaci diseminace buněk osteosarkomu s využitím ortotopického imunodeficientního myššího modelu CrI: SHO-Prkdc ^{scid} Hr ^{hr} (zkráceně SHO), případně kmene NOD.Cg-Rag1 ^{tm1Mom} Il2rg ^{tm1Wjl} /SzJ (zkráceně NRG). Výběr kmene bude učiněn na základě preliminárního experimentu.	
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)	
Metastázy představují jeden z největších problémů klinické onkologie. Očekáváme, že implementace tohoto projektu objasní význam proteinu c-Myb a jím řízené intracelulární/parakrinní/autokrinní signalizace pro tvorbu plicních metastáz osteosarkomů a přispěje tak k identifikaci pacientů s vysokým rizikem rozvoje metastatické formy nemoci. Zároveň výsledky tohoto projektu přispějí k rozvoji terapeutických strategií pro cílené zásahy u rizikových skupin pacientek.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Imunodeficientní kmen myši druhu <i>Mus musculus</i> , přibližně 70 myší za celý průběh projektu pokusů.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Cílem experimentů je imunodeficientním jedincům injikovat nádorové buňky, monitorovat růst nádoru a jeho metastatickou aktivitu. Zvířata budou pravidelně monitorována, a pokud dojde k prokazatelnému zhoršení kvality jejich života, budou ihned z experimentu vyřazena a utracena. Po skončení pokusu budou zvířata utracena (přerušení míchy nebo pomocí oxidu uhličitého) a budou jim odebrány obě tibie, plíce a játra pro následnou histochemickou analýzu. Všechny pokusy budou prováděny tak, aby utrpení zvířat bylo co nejmenší a zvířata byla co nejméně stresována. Navrhovaná míra závažnosti je střední. Po ukončení experimentu budou zvířata usmrcena přerušením míchy a budou z nich odebrány teratomy pro další analýzy. Kadavery budou umístěny do kafilerního mrazicího boxu pro VŽP 1. kategorie a jejich následná likvidace bude zajištěna firmou Agris, s.r.o., záv. Medlov, Němčičky u Židlochovic.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Plánované studie na zvířatech nelze nahradit studiemi na buněčných liniích kultivovaných v podmínkách <i>in vitro</i> , neboť zejména rozvoj nádorového onemocnění je nutné studovat v kontextu nádorového mikroprostředí a celého organismu. Dosud neexistují spolehlivé metody rekapitulující komplexní a mnohastupňový proces tvorby metastáz bez použití laboratorních zvířat.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Během celé studie bude použito minimálního množství zvířat, které je pro zopakování pokusů a správné statistické zhodnocení získaných výsledků. V experimentech plánujeme 6 skupin jedinců s nejméně 8-10 jedinci v každé skupině.	
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.	
Během všech experimentů bude se zvířaty zacházeno šetrným způsobem tak, aby jim nebyla působena nadměrná bolest, stres, strach a utrpení. Se zvířaty bude zacházeno klidně, budou umístěna v definovaných podmínkách bariérového chovu v individuálně ventilovaných klecích v samostatné místnosti k tomu určené. Pro vybrané náročnější zákroky budou zvířata udržována v celkové anestezii, v případě potřeby jim po ukončení zákroku budou podávána analgetika pro zmírnění bolesti. V případě, že některý pokusný zásah způsobí obtíže, které významně změní kvalitu jeho života, bude takové zvíře neprodleně vyřazeno z pokusu a utraceno.	