

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ 85/2019

Název projektu pokusů

EXPRO-ERC - Studium post-transkripčních regulací

Doba trvání projektu pokusů Od 1.11. 2019 do 31.10. 2024

Klíčová slova - *maximálně 5* Oocyt, RNA interference, Dicer, RNA

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 analýza mechanismů post-transkripčních regulací kontrolovaných malými RNA molekulami. Tyto mechanismy poskytují zárodečné dráze ochranu proti parazitickým repetitivním sekvencím, které ohrožují integritu genomu, ale mají i řadu jiných funkcí, které nebyly dosud prostudované. Jednou z nich je mj. možnost posílení funkce imunitního systému. Cílem projektu je identifikovat a popsat tyto dosud neznámé funkce.

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)

Bude dosaženo významného pokroku ve vědních oborech biologie zárodečné dráhy, v oboru malých RNA a antivirové imunity.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Mus musculus, 7500

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

Nežádoucí účinky plynoucí ze studovaných genetických úprav jsou minimální, většina mutací ovlivňuje pouze zárodečné buňky, takže nejsilnější studovaný efekt na zvířatech je sterilita (dominantně u samic). V jednom případě mutace je úprava v homozygotním stavu perinatálně letální, ale pro studium primárně využíváme heterozygoty, kteří jsou normálně viabilní a fertillní a nebyl u nich pozorovaný patologický fenotyp.

Navrhovaná míra závažnosti je mírná a tato závažnost se týká malého podílu zvířat, u kterých bude pomocí intraperitoneální injekce vyvolána ovulace.

Po skončení pokusu budou zvířata utracena.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Pokud je to možné, experimenty provádíme na modelu buněčných kultur. Pro experimenty vyžadující studium fenotypu v zárodečných buňkách a in vivo v kontextu celého organismu bohužel neexistuje vhodná alternativa.

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

Co nejmenší počty zvířat zajišťujeme plánováním křížení, maximálním množstvím analýz prováděných na jednom vzorku a maximálním využitím jedinců s nevhodnými genotypy vzniklými při křížení.

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.

Laboratorní myš je nejvhodnější model pro tento typ experimentu z řady důvodů. Kromě ekonomických jde o model, který je nejpřístupnější genetickým manipulacím, má krátkou generační dobu, existuje o ní obrovské množství informací, včetně podrobně zmapovaného genomu a u tohoto modelu je k dispozici pro porovnání velké množství výsledků souvisejících se studovanou problematikou.