

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ 40/2019

Název projektu pokusů

Úloha gliových buněk v amyotrofické laterální skleróze.

Doba trvání projektu pokusů 3 roky

Klíčová slova - *maximálně 5* Amyotrofická laterální skleróza, glie

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

x	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)

Cílem předkládané studie je přispět k objasnění úlohy gliových buněk ve vzniku a progresi amyotrofické laterální sklerózy. Projekt je plánován na tři roky, během nichž budou postupně plněny následující cíle:

- 1) Identifikace rozdílů v incidenci jednotlivých podskupin gliových buněk, jmenovitě astrocytů, NG2 glií, mikroglií a oligodendrocytů.
- 2) Objasnění změn funkčních vlastností uvedených skupin gliových buněk, se zaměřením na homeostatickou funkci astrocytů, proliferační/diferenční schopnost NG2 glií a na úlohu glií v oligodendrogenézi a remyelinizaci.
- 3) Identifikace nových genů, které by mohly sloužit jako potenciační cíle pro terapii ALS mířenou na gliové buňky.

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)

Očekávaným přínosem studie je poznání funkčních změn gliových buněk v progresi amyotrofické laterální sklerózy. Získané poznatky mohou být využity při vývoji nových terapeutických strategií zacílených na gliové buňky.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Transgenní myši *B6.Cg-Tg(Cspg4-cre/Esrl*)BAkic/J*, *B6N.Cg-Tg(Pdgfra-cre/ERT)467Dbe/J*, *B6;129S6-Gt(ROSA)26Sor^{tm14(CAG-tdTomato)Hze/J}*, *GFAP/EGFP* a *B6SJL-Tg(SOD1*G93A)1Gur/J* v celkovém počtu přibližně 430 ks na rok. Jedná se o maximální možné počty. V rámci možností bude snaha o snižování počtu experimentálních zvířat na minimum.

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

Nežádoucí účinky nejsou očekávány. Navrhovaná závažnost pokusů je „střední“. Zvířata budou pro účely pokusu usmrcena lethální dávkou anestetika s cílem získat mozkovou nebo míšň tkáň. Usmrcená zvířata budou umístěna ve sběrných nádobách pro kadávery v kafilerním boxu budovy ZS FgÚ AV ČR, v.v.i., likvidace zvířat bude provedena asanační službou.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Očekávaným přínosem studie je poznání funkčních změn gliových buněk v progresi amyotrofické laterální sklerózy. Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky a neumožňují studovat časově závislé neurodegenerativní změny probíhající v nervové tkáni, proto nemohou nahradit navrhované pokusy.

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

Množství zvířat použitých v experimentech bude co nejnižší, ale zároveň budou použity dostatečně velké experimentální skupiny s ohledem na reprodukovatelnost výsledků a statistické vyhodnocení získaných dat.

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.

Pokusy budou prováděny na transgenních laboratorních myších, které v současné době nejlépe vyhovují požadovaným cílům. Zákroky budou prováděny v souladu s pravidly správné laboratorní praxe.

Použity budou pouze přiměřené metody a manipulace se zvířaty bude omezena na nejnútnejší úkony s cílem omezit stres pokusných zvířat na nejnižší možnou úroveň. Péče o zvířata a manipulace v rámci projektu pokusů bude prováděna proškoleným pracovníkem provádějícím experiment a pracovníkem příručního zvěřince. Zvířata budou chována ve standardním prostředí splňujícím všechny předepsané podmínky (12-i hodinový cyklus světlo/tma, dostatek vody a potravy, optimální vlhkost a teplota, velikost chovných nádob).