

## NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 73/2019

### Název projektu pokusů

**Molekulární mechanismus pohybu mitochondrií mezi buňkami**

Doba trvání projektu pokusů 5 let, ukončení 31. 12. 2023

Klíčová slova - *maximálně 5* Rakovina, mitochondrie, mezibuněčný přenos, nádorové stroma

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

<b>x</b>	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)

Buněčná respirace je nezbytná pro růst nádorů a rakovinné buňky s nefunkční respirací nejsou schopny tvořit nádory. Blokádu tvorby nádorů je možno překonat přenosem funkčních mitochondrií, organel zodpovědných za respiraci, z okolních nenádorových buněk. Z toho důvodu chceme objasnit molekulární podstatu tohoto procesu, což přispěje k pochopení mechanismu zvyšujícímu tumorigenicitu buněk a podporujícímu rakovinný růst.

### 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)

Přenos mitochondrií v rakovině byl pozorován u laboratorních zvířat a u pacientů. Bylo například ukázáno, že přenos nepoškozených mitochondrií může vést k obnově tumorigenicity u rakovinných buněk s mitochondriální DNA poškozenou protirakovinnou léčbou. Pochopení molekulárního mechanismu přenosu mitochondrií je proto důležité pro další vývoj experimentální protirakovinné léčby.

### Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní myš, přibližně 200 jedinců za rok.

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

Nejsou očekávány nežádoucí účinky. Jedná se o standardní, hojně využívaný experimentální postup. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena a jejich tkáně analyzovány. Závažnost pokusu je nízká.

### Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Ke studiu tvorby nádorů je třeba zachovat nádorové mikroprostředí, které je ve své komplexitě jedinečně dostupné v experimentálním zvířeti.

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

Neodůvodněné pokusy se neprovádějí.

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.

Zvolený myší model umožňuje využití rakovinných linií shodného nebo velmi podobného genetického pozadí (tzv. syngenní linie) pro indukci subkutánních nádorů. Rakovinné buňky budou aplikovány podkožně, což je standardní cesta aplikace v této situaci. Nádory jsou zvířaty dobře snášeny a pokud nejsou velké, zvířata žádným způsobem netrpí. Zvířata s nádory budou průběžně sledována a usmrcena ve stádiu, kdy jsou nádory malé a nejsou tak pro zvířata žádnou zátěží.