

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 17/2019

**Název projektu pokusů**

**Kondicionaná delece genů během embryonálního vývoje**

Doba trvání projektu pokusů 3 let

Klíčová slova - *maximálně 5* ZNF644, WIZ, G9a/GLP, estrogenní receptor

**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 tohoto projektu je definovat geny, které jsou molekulárními cíli ZNF644 a WIZ, jejich vliv na metylaci specifických genů a dále zkoumat, jak ZNF644 ovlivňuje steroidní hormony.

**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)**

V této studii očekáváme potvrzení našich předpokladů, že těhotenství, energetický metabolismus, růst a tělesná hmotnost mohou být řízeny proteiny ZNF644 a G9a, které zřejmě ovlivňují steroidní hormony.

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

Budou použity myši kmeny Wiz KO, Znf644 KO, ZNF644 S673G, Wiz fl/fl a příslušné cre drivery: Vil-creERT2, Alb-cre, Wnt1-cre, Lgr5-creERT2. Pro analýzu adultních fenotypů bude využito 200 myší na linii (Wiz KO, Znf644 KO, ZNF644 S673G). Pro analýzu kondicionovaných mutantů Wiz fl/fl křížených s cre driverem (Vil-creERT2, Alb-cre, Wnt1-cre, Lgr5-creERT2) počítáme se 100 myšmi na jednu kombinaci, tedy 400.

Na celý projekt tedy použijeme maximálně 1000 myší.

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

Pokusy budou neinvazivní, zvířata se probudí z anestezie ve stabilním kontrolovaném prostředí

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

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

Pro studium funkce genů v savčím organismu není možné najít jinou náhradu eticky akceptovatelnou a současně geneticky a fyziologicky blízkou člověku. Nicméně část základních experimentů bude provedena na alternativních modelech (buněčné linie, primární buňky, zygoty).

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

Část základních experimentů bude provedena na alternativních modelech zejména buněčné linie, primární buňky a zygoty.

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.

Všude, kde by mohla být zvířata stresována, bude použita isofluranová nebo ketaminová/zoletilová anestezie. Po ukončení experimentů budou zvířata usmrcena cervikální dislokací nebo CO<sub>2</sub> – usmrcení bude provedeno rychle a bezbolestně.