

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Experimentální redistribuce amyloidu v mozku u modelu Alzheimerovy choroby	
Doba trvání projektu pokusů	50 : 04/2021
Klíčová slova - maximálně 5	Alzheimerova choroba, amyloidní plak, CT/PET, ([18F]FDDNP), ([18F]FDG)
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)	
Alzheimerova choroba je závažné neurodegenerativní onemocnění mozku projevující se celkovým zhoršením kognitivních funkcí. V současnosti se jedná o nevléčitelnou nemoc a používané terapeutické postupy nepřinášejí pacientům výrazný prospěch. Nové možnosti terapie Alzheimerovy choroby jsou tedy předmětem intenzivního výzkumného snažení. Navrhované experimenty jsou nezbytné pro pochopení mechanismů rozvoje Alzheimerovy choroby v mozku a pro vývoj nových metod její léčby.	
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)	
Pochopení mechanismů rozvoje Alzheimerovy choroby v mozku a pro vývoj nových metod její léčby.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Pokusy budou provedeny celkem na 50 laboratorních potkanech kmene TgF-344 AD C57BL/6J.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Zvířata nebudou vystavena záměrně stresujícím situacím. Díky dennímu styku s experimentátorem ještě před započítáním pokusů (handling) budou pro následující procedury dostatečně připravena. Implantáty jsou voperovány v celkové anestezii, dle mnohaleté zkušenosti jsou výborně tolerovány a nepůsobí zvířatům pohybové obtíže související s jejich umístěním na hlavě či vahou. Pokusy nepůsobí zvířatům značné nebo dlouhodobé bolesti.	
Na začátku experimentu bude optimalizována zobrazovací metoda.	
V průběhu experimentu se bude vykonávat klinické vyšetření zvířat - vážení, sledování spotřeby krmiva a vody, apod. Pozorování se bude provádět dle potřeby, avšak minimálně 1 x denně. V případě výskytu moribundních znaků (neschopnost pohybu, neschopnost přijímat potravu a krmivo, ztráta tělesné hmotnosti v rozsahu 25 %) budou experimentální zvířata z pokusu vyřazena a neprodleně utracena- předávkováním anestetikem či zlomením vazů.	
Navrhovaná míra závažnosti je střední. Neočekáváme závažné nežádoucí účinky testovaných látek u myší.	
Po ukončení experimentu budou pokusná zvířata humánně utracena – předávkováním anestetikem či zlomením vazů. Vzorky mozkové tkáně budou poslány na histologii. Kadávery budou odvezeny a likvidovány specializovanou firmou.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Použité experimentální metody výrazně redukuje počet subjektů ve skupině oproti klasickým behaviorálním studiím (4-6 zvířat/skupina). Všechna zvířata budou předem přivykána kontaktu s experimentátorem pro zmírnění stresu během pokusu. Operační zákroky budou prováděny v celkové anestezii s analgetickou a protizánětlivou každodenní péčí v postoperačním období. Alternativní metody pro ověření účinnosti testované metodiky, které mají stejnou spolehlivost a vypovídací hodnotu jako in vivo experimenty, nám nejsou známy a nenašli jsme je ani v možných zdrojích (OECD, EURL ECVAM, European Pharmacopoeia) uvedených v pokynech pro vyplňování žádosti o schválení projektu pokusů.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
V rámci experimentů budeme používat minimální množství zvířat na skupinu, které je nezbytné pro následnou statistickou analýzu.	
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.	

V průběhu pokusů bude používána inhalační nebo injekční anestezie a aplikace látek i.v., i.m., i.p., r.o. nebo s.c. cestou nepřesahující rámec standardní injekční aplikace látek.

<http://www.usp.br/bioterio/Artigos/Procedimentos%20experimentais/Routeadministration-4.pdf>;

[http://www.usp.br/bioterio/Artigos/Procedimentos%20experimentais/Administration_The_Laboratory_Rat-](http://www.usp.br/bioterio/Artigos/Procedimentos%20experimentais/Administration_The_Laboratory_Rat-By_George_J_Krinke-2.pdf)

[By_George_J_Krinke-2.pdf](http://www.usp.br/bioterio/Artigos/Procedimentos%20experimentais/Administration_The_Laboratory_Rat-By_George_J_Krinke-2.pdf)). Všichni pracovníci jsou odborně způsobilí pro práci s laboratorními zvířaty a mají příslušné osvědčení, dle zákona č. 246/1992 Sb., ve znění pozdějších předpisů.