

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Obohacené prostředí jako experimentální terapie v modelu autismu

Doba trvání projektu pokusů Experimenty budou probíhat od druhého čtvrtletí 2019 do června 2020

Klíčová slova - *maximálně 5* Autismus, obohacené prostředí, synaptická plasticita

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

- | | |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> | základní výzkum |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 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. řešení vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Cílem studie je zjistit, jaký je vliv obohaceného prostředí na autismu podobné chování a synaptickou plasticitu u potkaního modelu autismu (potkan linie Eker). Potkan Eker je nositelem přirozeně vzniklé mutace genu TSC2, a je proto modelem lidského onemocnění tuberózní sklerózy, mezi jehož příznaky patří také autismus. U těchto potkanů skutečně existuje deficit v sociální interakci a narušení synaptické plasticity, což je u modelů autismu typické. Obohacené prostředí má pozitivní vliv na synaptickou plasticitu u potkana, která je jedním z neurofyziologických korelátů autismu. Proto chceme zjistit, zda obohacení prostředí povede u těchto zvířat ke zmírnění fenotypu na úrovni synapsí i na úrovni chování.

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)

Experiment by měl přispět k otestování hypotézy, podle níž má obohacené prostředí vliv na kognitivní a sociální deficit u autismu. Objasnění jednoho z klíčových mechanismů tohoto onemocnění usnadní hledání nových léčebných přístupů a ověřování jejich účinnosti.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní potkan kmene Long-Evans (linie Eker a kontrolní zvířata, samci) v celkovém počtu 90 ks

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

Mírná závažnost. Zvířata budou vystavena jen neinvazivním procedurám, odběr mozku bude proveden v terminální anestezii. K testování změn v chování obecně budou použity testy, které využívají přirozené chování potkana a nejsou nadměrně zatěžující. Po ukončení pokusu budou zvířata v hluboké anestezii usmrcena dekapitací (pro histologické zpracování mozkové tkáně).

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Zvířata v použitém modelu nelze nahradit, protože zkoumání sociálního chování lze pozorovat pouze na živém, bdělém zvířeti a alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky.

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

Použijeme nejmenší možný počet zvířat, který je potřebný k dosažení statisticky relevantních výsledků

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.

Se zvířaty bude zacházeno s citlivým přístupem a bude minimalizováno vystavení stresovým situacím, především díky průběžnému ochočování (handling).