Vyplňujte jen bílé kolonky!

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Aktivátory lidského aryl uhlovodíkového receptoru (AhR) v terapii nespecifických střevních zánětů

Doba trvání projektu pokusů	do 12/2022
Klíčová slova - *maximálně 5*	Zánět, střevo, AhR, myš

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

	základní výzkum
x	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)

Studium ovlivnění lidských xenoprotektivních a zánětlivých signálních drah působením syntetických a přírodních indolů v kontextu léčby nespecifických střevních zánětů, s využitím myšího *in vivo* modelu dextran sulfátem sodným indukovaného střevního zánětu.

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)

Výsledky projektu mají potenciál být platformou pro zavedení nových strategií terapie nespecifických zánětů střeva.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Myš, maximálně celkem 300 jedinců za 4 roky trvání projektu

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

Zánětlivý stav střeva vyvolaný dextran sulfátem sodným může způsobovat určitou míru strádání pokusného zvířete, které bude pravděpodobně odpovídat stupni středního utrpení. Na konci experimentu budou zvířata šetrně usmrcena dislokací krční páteře. Budou odebrány vzorky tkání na biochemické, histologické a molekulárně biologické vyhodnocení. Jeho tělo bude umístěno v mrazicím boxu a následně zlikvidováno nasmlouvanou firmou.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Studium léčby střevních zánětů pomocí nových látek s protizánětlivým působením bude v první fázi prováděno *in vitro* na lidských buněčných kulturách. Následně pak budou pouze vybrané indoly s nejvíce perspektivními účinky testovány *in vivo* na myších. V současné době nemáme k dispozici *in vitro* model, který by v tomto záměru mohl zcela nahradit živé laboratorní zvíře.

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

Budeme používat minimální množství zvířat s ohledem na nutnost validního statistického vyhodnocení získaných výsledků. Na celou dobu experimentů plánujeme použít maximálně 300 myší.

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.

Dle dostupné recentní literatury je myší model nespecifického střevního zánětu vhodný pro studium našich cílů – zavedení nových léčiv do terapie těchto zánětů. Denní kontrola zdravotního stavu pokusných zvířat licencovaným veterinárním lékařem. Studium bude probíhat bez jakéhokoliv omezení z hlediska pohybu ve standardní chovné nádobě nebo příjmu vody a potravy. V průběhu pokusu bude kladen důraz na zachování kvality přijímané vody i potravy, pravidelné výměny podestýlky, minimalizaci hlučnosti okolí a stresu. Zvířata budou ustájena v chovných nádobách za standardních a nepřetržitě kontrolovaných podmínek. Pokus bude probíhat v souladu s platnou legislativou zabývající se ochranou pokusných zvířat (dle zák. č. 246/1992 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a vyhlášky č. 419/2012 Sb., na ochranu pokusných zvířat). Všichni pracovníci, kteří se na tomto experimentu budou podílet, jsou odborně způsobilí pro práci s laboratorními zvířaty a mají příslušné osvědčení, dle zákona č. 246/1992.