

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

### Název projektu pokusů

**Možnosti ovlivnění solubilního endoglinu ve vztahu k endotelové dysfunkci u myši s vysokými hladinami solubilního endoglinu.**

Doba trvání projektu pokusů do 12/2021

Klíčová slova - maximálně 5 Solubilní endoglin, endotelová dysfunkce, statiny

**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)

Hlavním cílem projektu je zjistit, zda jsme schopni ovlivnit/zlepšit funkci cévního endotelu ovlivněním hladin solubilního endoglinu nebo ochránit cévní endotel podáváním statinů před toxickým vlivem solubilního endoglinu.

**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)

Vzhledem k tomu, že hladiny solubilního endoglinu jsou zvýšeny u řady patologických situací jako např. diabetes mellitus II jeho možné ovlivnění statiny by mohlo poukázat jejich další mechanismus, jak ovlivnit endotelovou dysfunkci.

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

Hybridní kmen myši CBAxC57/bl6 s vysokými a nízkými hladinami solubilního endoglinu obou pohlaví. Za celou dobu řešení projektu bude využito max. 180 myši vykazujících vysoké hladiny solubilního endoglinu a 180 myši vykazujících nízké hladiny solubilního endoglinu. Celkem po celou dobu trvání projektu pokusů max. 360 myši.

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

U zvířat po podávání různých typů diety dochází k experimentálnímu navození hypercholesterolemie a endotelové dysfunkce. Tyto stavy zvíře nikterak nestresují, a proto je navrhovaná míra závažnosti – mírná. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena a po odebrání nezbytných tkání odvezena k likvidaci asanační firmou.

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

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

Plně nahradit laboratorní zvíře v tomto typu experimentu nelze. Část experimentů, zejména na molekulární úrovni probíhá *in vitro* na různých typech endotelových buněk, které by měly osvětlit výsledky *in vivo* experimentů. Výsledky se budou navzájem doplňovat. Využití *in vitro* metod napomůže snížení počtu laboratorních zvířat v experimentu.

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

Bude použit jen takový počet laboratorních zvířat, který je nutný pro statistické vyhodnocení experimentů. Počítáme s tím, že budeme mít maximálně 10 skupin zvířat po 6 v každé skupině.

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.

U ustájených zvířat před experimentem i v celém jeho průběhu bude sledován celkový tělesný stav, životní funkce, stav prostředí (podestýlka, stav klece) a chování. Zvířata budou mít k dispozici vodu a krmivo ad-libitum (ST-1 - Velas a.s. – před započatím experimentu; vysokotuková dieta - Research diet, USA - v průběhu experimentu). V případě jakéhokoliv zjištění nestandardního stavu jsou informováni vedoucí projektu pokusů a veterinární lékař, kteří rozhodnou o dalším postupu.