

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

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Úloha mitochondriální bioenergetiky a intracelulárních lipidů v rozvoji tako-tsubo syndromu U LAB. POTKANŮ	
Doba trvání projektu pokusů	do: 04/2020
Klíčová slova - maximálně 5	Tako-tsubo, isoprenalin, bioenergetika, lipidy
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" 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)	
Cílem projektu je objasnit etiologii syndromu z hlediska metabolismu lipidů s detailním prozkoumáním bioenergetiky mastných kyselin, spotřeby kyslíku a glukózy, aktivity komplexů dýchacího řetězce a spektrální lipidové analýzy s charakteristikou zvýšených lipidových molekul a nalezení tak potenciálních lipidových markerů indukujících tako-tsubo syndrom.	
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)	
Určení míry oxidace mastných kyselin, spotřeby kyslíku a glukózy a aktivity komplexů dýchacího řetězce během akutní fáze tako-tsubo syndromu. Stanovení potenciálních lipidových markerů indukujících tako-tsubo syndromu s cílem navození možné léčby.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Pro model tako-tsubo syndromu byli zvoleni potkani samci kmene Sprague Dawley, na kterých je model tako-tsubo již zavedený. Celkový počet zvířat je odhadnut na 115 jedinců (10 jedinců na optimalizaci dávky isoprenalinu a 60 jedinců pro lipidovou diagnostiku pomocí in vitro metod, zbylých 45 jedinců představuje kontrolní skupinu).	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Vzhledem k rychlému vyvolání tako-tsubo syndromu nejsou očekávány žádné nežádoucí účinky (po 90 ti minutách od aplikace s následným neinvasivním echokardiografickým vyšetřením, disekcí srdce a tak usmrcení potkana. Kadávery zvířat budou následně uloženy do mrazicího boxu a poté odvezeny firmou Asavet. *	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
V databázi European Centre for the Validation of Alternative Methods (ECVAM) bylo ověřeno, že neexistuje alternativní postup, pomocí něhož by bylo možné stanovit vliv isoprenalinu na rozvoj takotsubo koronárního syndromu a potenciálně možnou lipidovou akumulaci v kradiomyocytech. Pro zjištění biologicko-molekulárních mechanismů akutní fáze tako-tsubo syndromu je nutno použít in vivo model s dostatečnou velikostí srdce vzhledem k potřebě dostatečného množství tkáně pro in vitro metody. In vivo model tako-tsubo kardiomyopatie na potkanních samcích je dobře zavedeným zvířecím modelem s jasným mechanismem indukce tako-tsubo syndromu pomocí jednorázové dávky isoprenalinu. Vzhledem ke komplexnímu vlivu katecholaminů na živý organismus není možné experiment nahradit buněčnými kulturami.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počet zvířat byl omezen na nejnížší možné statisticky významné množství. Vzhledem ke komplexnímu vlivu katecholaminů na živý organismus není možné experiment nahradit buněčnými kulturami.	
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.	
Pro uvedený pokus je nutný zisk dostatečně velkého množství srdeční tkáně pro zpracování pomocí in vitro metod a tak signifikantního zjištění molekulárně-biologických mechanismů, proto byl zvolen potkaní model. Model tako-tsubo syndromu je již dobře zaveden z předchozích studií. Potkani budou vstaveni minimální míře utrpení. Invazivní procedury budou vykonávány v celkové anestezii.	

* NAVRHOVANÁ MÍRA ZÁVAŽNOSTI – ZVÍŘE NENABUDE VĚDOMÍ