

## NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ 48/2019

<b>Název projektu pokusů</b>	
Úloha bílé tukové tkáně v termogenní odpovědi	
Doba trvání projektu pokusů	5 let – do 30.11. 2023
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Myši, tuková tkáň, chladová expozice, obezita
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input checked="" 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
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
Hlavním cílem studie je prozkoumat interakce metabolických drah v bílé tukové tkáni a dalších tkáních během termogeneze (zejména de novo lipogenezi a cyklování triacylglycerolů a mastných kyselin) a objasnit mechanismus řízení těchto procesů, včetně zapojení důležitých proteinů UCP1, Cidea a AMPK. Náchyllost k obezitě u myších kmenů C57Bl/6 a A/J podle našich dosavadních výsledků negativně koreluje s metabolickým obratem lipidů v bílé tukové tkáni, což naznačuje význam celého procesu pro rozvoj obezity a metabolického syndromu.	
<b>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)</b>	
Výsledky předkládaných pokusů mají napomoci identifikaci mechanismů řídicích metabolismus bílé tukové tkáně, jež mohou mít potenciálně i terapeutické využití.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Myš ( <i>Mus musculus</i> ). Budou využívány inbrední kmeny C57BL/6J, C57BL/6N, A/J a 129/SvImJ, stejně jako řada geneticky modifikovaných (GMO) kmenů (zejména myši s inaktivací odpřaňovacího proteinu 1 - UCP1). Počty zvířat v jednotlivých skupinách vycházejí z předchozích experimentů, které stanovily minimální velikost skupin 6-10 myši/skupinu k dosažení statisticky významných rozdílů v daném pokuse, pokud jsou tyto přítomny. Celkový počet zvířat ve všech experimentech bude 6000.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
U zvířat nejsou očekávány významné nežádoucí účinky. Navrhovaná míra závažnosti pokusů je nejvýše střední. Při ukončení pokusů budou zvířata usmrcena cervikální dislokací v celkové anestézii a umístěny do sběrných nádob kafilerního boxu. Odvoz kadaverů zajišťuje asanační služba.	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Jedná se o studium komplexních mechanismů regulace metabolismu a energetické rovnováhy organismu, které nelze studovat např. s pomocí in vitro modelů.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počty zvířat v jednotlivých skupinách vycházejí z předchozích experimentů i ze studia odborné literatury (zdroj: databáze PubMed), které pro většinu měřených parametrů stanovily minimální velikost skupin 6-10 myši na skupinu tak, aby se dosáhlo statisticky významných rozdílů v daném pokuse, pokud jsou tyto přítomny.	
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.	
Myš ( <i>Mus musculus</i> ) je ideálním modelem pro studium obezity stejně jako pro studium prevence a léčby metabolických onemocnění asociovaných s obezitou vlivem nutriční. Mezi hlavní výhody využití myši patří relativní nenáročnost jejich chovu a dostupnost inbredních a mutantních myších kmenů. V případě operačních zákroků budou zvířata v celkové anestézii navozené inhalací isofluranu a analgézií navozené injekcí Rimadylu. V pooperačním stadiu budou myši umístěny v chovných nádobách po jedné s volným přístupem k vodě a krmivu, které bude pro usnadnění přístupu umístěno přímo na dně chovné nádoby. V průběhu vyšetření na CT/PET budou zvířata uspána inhalací isofluranu nebo kombinací anestetik Ketamin/Xylazin (viz dále). Před usmrcením na konci pokusů budou zvířata dle potřeb jednotlivých experimentů uspána dietyléterem, isofluranem, případně kombinací anestetik Ketamin/Xylazin.	