

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 33/2019

Název projektu pokusů

Výzkum cirkadiánního systému savců během ontogeneze, dospělosti a ve stáří

Doba trvání projektu pokusů Do 31.8.2023

Klíčová slova - *maximálně 5* Cirkadiánní systém, ontogeneze, melatonin, metabolismus, neuropsychiatrické choroby

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

<input checked="" 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)

Hlavním cílem projektů je poznání mechanismů, jakými je cirkadiánní systém savců seřizován s vnějším prostředím a dále mechanismů, jakými tento systém v těle řídí fyziologické procesy. Jedním ze specifických cílů je poznání mechanismů, jakými se savčí cirkadiánní systém vyvíjí během ontogeneze a během stáří.

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 těchto experimentů přispějí k odhalení molekulární podstaty časové regulace fyziologických funkcí a dále umožní poznání důsledků poruchy této regulace pro zdraví jedince. Další pokusy pak přispějí k poznání časové regulace metabolismu a vlivu vnějších faktorů, jako jsou složení diety nebo metabolické choroby na cirkadiánní systém. Očekávaným přínosem těchto poznatků je objasnění mechanismů, jakými se v prenatální a časné postnatální fázi vyvíjí biologické hodiny savců a jak je jejich vývoj ovlivňován mateřskými faktory. Poznání těchto mechanismů umožní v budoucnu navrhnout postupy v případě, kdy je vývoj biologických hodin během ontogeneze opožděn nebo jinak narušen.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní potkan kmene Wistar, Long Evans, Fischer: 600 ks

Laboratorní potkan kmene SHR: 200 ks

Laboratorní myši C57Bl/6: 500 ks

Laboratorní myši B6.129S6-Per2^{tm1J}/J: 500 ks

Laboratorní myši AMPK α 2-KO: 100 ks

Laboratorní myši B6.129S7-Per2^{tm1Brd}/J: 30 ks

Laboratorní myši B6.129-Arntl^{tm1Bra}/J: 30 ks

Laboratorní myši B6.129S4-Csnk1^{dtm1.1Drw}/J (CK1 δ ^{delta2}): 30 ks

Novorozená mláďata laboratorního potkana Wistar, SHR a laboratorní myši C57Bl/6 (narozená při experimentu): 500 ks

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

Míra závažnosti je střední z důvodu plánovaných operačních zákroků na zvířatech. Nežádoucí účinky nejsou očekávány jelikož manipulace se zvířaty nevyvolávají utrpení zvířat. V případě operačních zákroků bude utrpení zvířat minimalizováno použitím anestetika, a následně po operaci podáváním látek zmírňujících bolest a odpovídající pooperační péčí. Po skončení pokusu budou těla usmrcených zvířat předána k likvidaci do místnosti k tomuto účelu určené v budově Zs, FGU AVČR

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Studium systémových regulačních mechanismů řídících fyziologické procesy v těle nelze provádět pouze na úrovni buněčných či tkáňových kultur. Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky a proto nemohou nahradit navrhované pokusy, použití zvířat pro tento typ výzkumu je naprosto nezbytné.

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

Sdílení vzorků získaných v předložených experimentech. Počet pokusných zvířat je minimalizován tak, aby v každém časovém bodě byl co nejmenší počet nutný pro statistické porovnání ($n = 5$). Navíc je počet experimentálních zvířat v některých experimentech snížen díky použití transgenního kmene myši, u kterého je možno sledovat chod cirkadiánních hodin in vitro v reálném čase (1 myš nahradí 35 zvířat).

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o

nejšetnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Potkan je při studiu cirkadiálního systému dlouhodobě používán jako nejvhodnější model vzhledem k podobnosti těchto regulačních mechanismů s člověkem. Myši jsou používány vzhledem k dostupným transgenním modelům, které významně pomáhají při studiu těchto mechanismů a také umožňují omezení počtu zvířat použitých v experimentu. Při provádění experimentů jsou zavedena opatření, která omezují újmu způsobenou zvířatům na minimum. Pro většinu prováděných experimentů jsou zvířata chována v kontrolovaných standardních podmínkách se světelným režimem a na závěr experimentu jsou usmrcena v hluboké narkóze. Pouze v omezeném rozsahu budou prováděny operační zákroky na minimálním počtu zvířat, při kterých bude utrpení zvířat minimalizováno dostupnými prostředky na nejnižší možnou míru.