

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 47/2019

Název projektu pokusů	
Protektivní účinky gliflozinů (inhibitorů SGLT-2 transportéru) u potkanů s hypertenzí a chronickým onemocněním ledvin	
Doba trvání projektu pokusů	4 roky
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Glifloziny, hypertenze, chronické onemocnění ledvin, orgánové poškození, metabolismus
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)	
Cílem pokusu je sledování mechanismů protektivního působení gliflozinů, a tím přispět k pokroku v léčbě hypertenze a chronického onemocnění ledvin. Budou použity látky, které snižují krevní tlak a zmírňují renální poškození u chronického onemocnění ledvin.	
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)	
Uvedený projekt je zaměřen na sledování mechanismů účinků gliflozinů a možností jejich využití při léčbě hypertenz a chronického onemocnění ledvin na několika úrovních (molekulární, kardiovaskulární, neuroendokrinní a behaviorální). Podle detailní rešerše literatury (Databáze: Pubmed, Scopus, Web Of Science) se většina studií zabývá dílčími úrovněmi, ne však jejich vztahy k fyziologickým a patofyziologickým mechanismům.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Kromě standartního kmene potkana Wistar budou použity kmeny používané jako modely experimentální hypertenze a chronického onemocnění ledvin (SHR a jejich kontroly WKY, Dahl sůl-senzitivní a sůl-rezistentní, Ren-2 transgenní TGR a jejich kontroly HanSD). K experimentům budou využita dospělá zvířata (2-12měsíců). Celkem je plánováno použít 400 potkanů ročně.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Na potkanech budou prováděny následující chirurgické a jiné zákroky: v narkóze kanylace arteria carotis pro měření krevního tlaku, resp. jugulární žíly pro podávání vazoaktivních farmak bdělým zvířatům (operační rána bude zacelena collodiem), kanylace aorty a fixace minivysílačky v břišní stěně pro dlouhodobé telemetrické měření krevního tlaku, unilaterální nebo 5/6 nefrektomie, Goldblattova hypertenze (2K1C) (operační rány budou vždy zašity vstřebatelným materiálem), přímé měření krevního tlaku v narkóze punkcí karotické arterie, odběr krve v narkóze, odběr tkání (izolovaných cév) po usmrcení. Po chirurgickém zákroku bude zvířatům zajištěna pooperační péče tak, aby byl minimalizován stres a bolest.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Replacement- nahrazení zvířat není možné, pokud sledujeme fyziologické parametry	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Reduction- počty zvířat v navržených experimentech jsou na minimálním množství, aby bylo dosaženo rozumných výsledků a pokusy nemusely být opakovány	
Šetné 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.	
Budou použity kmeny používané jako modely experimentální hypertenze a chronického onemocnění ledvin. Refinement- je snaha o zajištění co nejšetnějšího zacházení se zvířaty a použití prostředků proti bolesti a infekci	