

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Vliv doxorubicinu na srdeční funkci a činnost RAAS u TGR (mRen2)27 potkanů	
Doba trvání projektu pokusů	Projekt by měl být zahájen v červenci 2019, ukončení je plánováno na prosinec 2019
Klíčová slova - maximálně 5	doxorubicin, echokardiografie, angiotenzin, kardiotoxicita, hypertenze
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 tohoto projektu je studium rozvoje časných fází kardiomyopatie po podání doxorubicinu za přítomnosti hypertenze. Dalším cílem je sledování vlivu doxorubicinu na některé vazoaktivní systémy opět za přítomnosti hypertenze. Konkrétně bude studován vliv na renin-angiotenzin-aldosteronový systém (RAAS) a na hladinu noradrenalinu.	
Cíle studie:	
<ol style="list-style-type: none"> 1) testování vlivu doxorubicinu na časné zhoršení srdeční funkce u kmene TGR (mRen2)27 neinvazivní metodou 2) projekt zároveň poslouží k ověření možnosti zavedení „strain rate“ analýzy u potkanů do běžné praxe na našem pracovišti – strain rate analýza mapuje deformaci srdeční tkáně v čase, je schopná odhalit velmi časné změny srdeční funkce 3) testování vlivu doxorubicinu na RAAS – měření hladiny angiotenzinu II, angiotenzinu (1-7) a aldosteronu u kmene TGR (mRen2)27 4) testování vlivu doxorubicinu na hladinu noradrenalinu u kmene TGR (mRen2)27 5) zavedení modelu doxorubicin-indukovaného srdečního selhání na našem pracovišti 	
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)	
Poprvé by měl být neinvazivně stanoven vliv doxorubicinu na srdeční funkci na podkladě monogenně způsobené hypertenze u kmene TGR (mREN2)27. Bude zároveň ověřena možnost použití pokročilé „strain rate“ analýzy u potkanů na našem pracovišti. Dále doufáme, že bude možné detekovat změny v rámci narušeného renin-angiotenzin-aldosteronového systému po podání doxorubicinu. Rádi bychom zavedli model doxorubicinem-indukovaného srdečního selhání na našem pracovišti pro užití v dalších studiích.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
V projektu budou použiti potkani (samci) kmene:	
<ol style="list-style-type: none"> 1) Hannover Sprague-Dawley (HanSD) od věku 8 týdnů – jedná se o běžně používané normotenzní kontroly pro kmen TGR (mREN2)27 2) TGR (mREN2)27 (hypertenzní) od věku 8 týdnů – jedná se o model monogenní formy hypertenze se zvýšenou tkáňovou aktivitou renin-angiotenzinového systému, optimální model pro studium úlohy RAAS 	
Žádáme schválení 20 HanSD a 20 TGR pro plánované pokusy.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Očekáváme celkové zhoršení stavu zvířat po podání doxorubicinu, především pak zhoršení srdeční funkce. Klasifikace závažnosti pokusu: středně závažná	
Zvířata budou usmrcena dekapitací. Kadávery budou umístěny do kafilerního chladicího boxu a odstraněny dle standardních a zákonem vymezených podmínek (viz akreditace našeho pracoviště).	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Cílem tohoto projektu je sledovat komplexní změny na úrovni celého orgánu/organismu, z tohoto důvodu není možné pokusy na zvířatech nahradit alternativním přístupem (např. pokusy <i>in vitro</i>).	