

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 93/2018

Název projektu pokusů	
Vliv neuroaktivních steroidů na sociální interakce	
Doba trvání projektu pokusů	2019
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	synaptický přenos, neuroaktivní steroidy, glutamát
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
x	základní výzkum
x	translační nebo aplikovaný výzkum
	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Neurosteroidní látky mají schopnost modulovat funkci NMDA receptorů a jsou potenciálně použitelné v terapii chorob CNS způsobených nedostatečnou, nebo naopak nadměrnou aktivitou NMDA receptorů. Některé neurosteroidy navíc působí i presynapticky na uvolňování neurotransmiteru glutamátu, což může výrazně ovlivnit terapeutický potenciál těchto látek. Mechanismus presynaptického působení neurosteroidů ale dosud nebyl objasněn. Tento projekt má proto za cíl detailně charakterizovat účinky vybraných neurosteroidů na synaptické uvolňování glutamátu. Studium synaptického přenosu a hledání nových látek ovlivňujících tento proces je možno provádět pouze na neuronálních buňkách a nelze je nahradit žádnými alternativními metodami.	
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)	
Projekt osvětlí roli neuroaktivních steroidů v působení na synaptický přenos. Naznačí možnou léčbu závažných neuropsychiatrických onemocnění spojených s dysfunkcí NMDA receptorů.	
Druhy a přibližné počty zvířat , jejichž použití se předpokládá	
Laboratorní myš kmene MCDL ^{Munc13-1 H567K} . Tato zvířata byla vytvořena pro studium mechanismů uvolňování neurotransmiteru z presynapse. Celkový počet chovaných zvířat odhadujeme na 100.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Míra závažnosti je středná. Zvířata se škodlivým fenotypem (homozygoti) buď uhynou do 2-3 hodin po narození, nebo budou usmrceny ještě během prenatálního vývoje a použity na přípravu embryonálních neuronálních kultur.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Tyto směry výzkumu patří v současné době k prioritám neurobiologického výzkumu a tyto pokusy významně rozšíří poznání mechanismů normálního i patologického synaptického přenosu. Výzkum synaptické neurofyzologie je možno provádět pouze na nervové tkáni a nelze ji nahradit žádnými alternativními metodami.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počty pokusných zvířat jsou vzhledem k počtu pokusných skupin minimální vzhledem k potřebám statistického zpracování a validitě výsledků.	
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.	
Budou dodržovány veškeré zásady humánního zacházení se zvířaty v souladu s platnou legislativou. Bude minimalizován stres a diskomfort zvířat během studie (handling, denní péče atd.).	
Nebudou prováděny bolestivé či invazivní manipulace.	