

Vyplňujte jen bílé kolonky!

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Využití animálních modelů multiformního glioblastomu ve studiu nekódujících RNA jako potenciálních terapeutických cílů.

Doba trvání projektu pokusů

5 let

4/2018 - 6/2023

Klíčová slova - maximálně 5

nekódující RNA, multiformní glioblastom, terapeutický cíl, zvířecí model

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

☒

základní výzkum

☒

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. řešení vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Cílem projektu pokusů je zhodnocení a ověření terapeutického potenciálu ovlivnění hladin vybraných nekódujících RNA za použití animálních modelů lidského multiformního glioblastomu. Budou vytvořeny myši modely nádorového onemocnění s využitím lidských buněčných linií s předem ovlivněnou hladinou určité nekódující RNA. S využitím těchto animálních modelů získáme důležité informace o lokálním a/nebo systémovém efektu aplikace látek ovlivňujících hladinu vybraných nekódujících RNA.

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)

Výstupy projektu mají nezastupitelný význam při studiu mechanismů karcinogeneze lidského multiformního glioblastomu a vývoje nových terapeutických přístupů.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V průběhu pěti let bude využito přibližně 800 imunodeficientních myši obou pohlaví.

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

Míra závažnosti pokusů střední. V případě xenotransplantace mohou pokusná zvířata pocítit dlouhodobé mírné dráždění v podkoží. U ortotopického modelu je pravděpodobné, že s progresí onemocnění dojde ke středně závažnému zhoršení celkového stavu pokusných zvířat. Při závažném zhoršení jejich stavu bude neprodleně přistoupeno k eutanazii.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Provedení pokusu na zvířatech je nezbytné, uvedený počet zvířat je minimální pro získání validních dat.

Navazujeme na literární rešerši a především na sérii experimentů in vitro s využitím buněčných kultur.

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

Počet pokusných zvířat minimalizujeme pečlivým předvýběrem nekódující RNA, jejichž hladinu budeme chtít ovlivnit, v podmínkách in vitro. Fáze sledování nádorového fenotypu - aplikace sledované i kontrolní buněčné linie jednomu zvířeti sníží celkový počet zvířat na polovinu. Vzorky nádorové tkáně a dalších zkoumaných orgánů odebraných při pitvě, budou v dostatečném množství uchovány pro pozdější analýzy. V případě nutnosti opakování laboratorních analýz nebo potřeby nových analytických přístupů tedy nebude třeba opakovat pokus na zvířeti.

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 je velmi vhodným modelem pro sledování chování lidských nádorových buněk s ovlivněnou hladinou nekódující RNA v prostředí napodobujícím komplexní živý organismus. Minimalizace strachu, bolesti a utrpení - experimenty budou provádět zkušení pracovníci, operační zákroky budou prováděny v celkové anestezii a zvířatům bude věnována patřičná pooperační péče. Pravidelné sledování růstu nádorů a chování zvířat zamezí nadbytečnému utrpení z důvodu neobvykle vysoké tumorové zátěže. Pokud by takový případ vyskytl, bude přistoupeno k eutanazii.