

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Vliv nízkosacharidové diety na kontrolu diabetu 1. typu a rozvoj ostrůvkové autoimunity

Doba trvání projektu pokusů v měsících

44

Klíčová slova

diabetes 1. typu

nízkosacharidové diety

NOD myši

mikrobiom

imunitní mechanismy

Účely projektu pokusů

Translační a aplikovaný výzkum: Endokrinní/metabolické poruchy u lidí [PT31]

0

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem projektu jsou posoudit, zda nízkosacharidová dieta podávaná dětem s nově diagnostikovaným diabetem 1. typu může: 1. zlepšit kontrolu diabetu 1. typu 2. ovlivnit imunitní funkce, 3. mít vliv na složení střevního mikrobiomu a metabolismu. Dále zda experimentální nízkosacharidové diety ovlivní průběh diabetu na myším NOD modelu T1D, včetně závislosti takového efektu na přítomnosti střevní mikrobioty. V projektu budeme sledovat vliv nízkosacharidových diet na imunitní mechanismy a budeme charakterizovat změny v zastoupení v subpopulacích imunitních buněk a jejich cytokinových profilů. Budeme též sledovat jejich kapacitu, zabránit přenosu diabetu na modelu adoptivního ko-transferu diabetu do NOD-SCID myši.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Přínosem výzkumného projektu je vývoj nových léčebných postupů ke zlepšení kontroly diabetu 1. a vývoj nových léčebných postupů pro sekundární či terciární prevenci diabetu 1. typu.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Zvířata budou použita k sledování efektu diet a mikrobioty na spontánní rozvoj diabetu, na sledování rozvoje diabetu po přenosu subpopulací imunitních buněk (měření glykémie u pokusných zvířat a usmrcení za účelem izolace buněk z orgánů a odběru dalších vzorků).

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Zvířata pocítí mírnou bolest způsobenou injekční aplikací (i.p.), a odběry krve (špička ocasu) pro měření glykémie. Eutanázie, předání kadaverů do kafilerního boxu a jejich odvoz asanačním ústavem.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
myš laboratorní (Mus musculus) [A1]	0	400	0	0

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat		
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Po ukončení experimentů budou zvířata usmrcena cervikální dislokací, jelikož jejich další výzkumné využití není možné.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Alternativními metodami není možné zkoumat vliv nízké sacharidové diety na změny incidence diabetu, střevního mikrobiomu a imunitní parametry. Proto alternativní metody nemohou nahradit navrhované pokusy.

Omezení používání zvířat

Experimentům předcházelo důkladné studium vědeckých výsledků, aby se předešlo nadměrné spotřebě zvířat a zbytečnému opakování pokusů. Zvířata budou používána v co nejmenším možném počtu, které umožní statistické vyhodnocení rozdílů mezi skupinami, a pokud to bude možné, budou sdíleny vzorky získané v pokusech.

Šetrné zacházení se zvířaty

Veškerá manipulace se zvířaty bude co nejohleduplnější a co nejméně narušující jejich potřeby. Zvířata budou pravidelně kontrolována zkušenými experimentátory, budou držena ve skupinách a v případě zásadního zhoršení zdravotního stavu v důsledku hyperglykémie budou utracena.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

Myši kmene NOD (Non-obese diabetic) a BALB/c reprezentují vhodný a nejrozšířenější spontánní model pro studium diabetu 1. typu a odpovídající kontrolní kmen myší. Kmen NOD-SCID myší jsou vhodným kmenem pro pokusy adoptivního ko-transferu diabetu pro testování funkční kapacity efektorových či regulačních buněk izolovaných od NOD myší. Počet myší je na úrovni minimálního počtu, který zaručuje statisticky vyhodnotitelné výsledky mezi skupinami.

Stáří myší na experimentálních dietách se pohybuje od 1 do 45 týdnů. Maximální stáří experimentální zvířat při sledování incidence diabetu bude 45 týdnů. Stáří zvířat pro imunologické a histologické odběry je 4-12 týdnů.