

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Terapeutické účinky lithia a funkční následky oxidačního stresu ve zvířecích modelech

Doba trvání projektu pokusů v měsících	60
Klíčová slova	Lithium
spánková deprivace	bipolární porucha
0	0

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Další základní výzkum [PB13]

Translační a aplikovaný výzkum: Nervové a duševní poruchy u lidí [PT24]

0

0

Cíle projektu pokusů

Lithium je již po dlouhou dobu používáno jako význačný léčebný prostředek při léčbě bipolární poruchy, avšak mechanismy jeho působení nejsou stále zcela objasněny. V rámci projektu chceme identifikovat molekulární ukazatele účinku lithia při farmakoterapii bipolární poruchy. V plánovaných pokusech budou testovány protektivní účinky lithia vůči stresu vyvolanému spánkovou deprivací-modelem bipolární poruchy a bude provedena podrobná funkční a strukturní analýza enzymů a signálních membránových proteinů v krevních buňkách, slezině, mozku a dalších tkáních pokusných zvířat. Budou sledovány potenciální rizikové faktory bipolární poruchy a induktory peroxidačního poškození membránových proteinů a lipidů.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Výsledky studie budou použity pro srovnání s daty pacientů s bipolární poruchou a ověření vhodnosti použití zvířecího modelu oxidačního stresu vyvolaného spánkovou deprivací pro studium a monitorování manické fáze bipolární poruchy. Projekt by měl významným způsobem přispět k detailnímu poznání mechanismu působení lithia, který není dosud objasněn. Získané výsledky pomohou stanovit potenciaální markery vhodné pro klinické sledování průběhu různých stádií léčby lithiem u pacientů s bipolární poruchou.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Pokusným potkanům bude podávána krmná dieta obsahující lithium v průběhu 1,7 a 28 dnů (kontrolní zvířata budou krmena identickou dietou bez lithia), poté budou vystaveni spánkové deprivaci metodou nuceného setrvání na platformě po 1-3 dny.

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

Na zvířatech nebudou prováděny žádné chirurgické zákroky, očekávaná újma je mírná, zvířatům nehrozí závažnější nežádoucí účinky, po provedení pokusu budou zvířata bezbolestně usmrcena v celkové anestézii.

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
potkan laboratorní (Rattus norvegicus) [A2]	0	300	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 pokusu budou zvířata bezbolestně usmrcena v souladu s etickými pravidly

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Vzhledem k charakteru pokusů nelze pokusná zvířata nahradit alternativními metodami, v plánovaných experimentech je nezbytné zkoumat danou problematiku v rámci sledování stavu celého organismu.

Omezení používání zvířat

Počty pokusných zvířat jsou nahovány jako minimální nutné vzhledem k potřebám získání validních a statisticky prokazatelně významných dat, získané vzorky tkání budou sdíleny a beze zbytku využity pro biochemické, biofyzikální, lipidomické a proteomické (případně další) analýzy.

Šetrné zacházení se zvířaty

Experimenty budou provedeny v souladu s etickými hledisky, se zvířaty bude zacházeno šetrně, dle platných zákonů a předpisů, bude minimalizován stres a diskomfort zvířat během pokusů. Se zvířaty budou zacházet zkušení a kvalifikovaní pracovníci školení v rámci zákona na ochranu zvířat proti týrání ve znění pozdějších předpisů. Zdravotní stav zvířat bude denně sledován a kontrolován experimentátory a pracovníky zvěřince.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

K experimentům budou použiti dospělí potkani kmene Wistar, samci (váha 150-200g). Tato pokusná zvířata jsou standardně užívaným a dobře zavedeným modelovým organismem v biomedicinském výzkumu pro studium transmembránové signalizace v mnoha tkáních, z biologických i chovných a finančních důvodů jsou tato zvířata nejpoužívanější.