

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Receptorové tyrozinkinázy a navazující signální dráhy jako cíle léčby solidních nádorů dětského věku

Doba trvání projektu pokusů

12/2020

Klíčová slova - maximálně 5

NOD/SCID gamma, solidní nádory, nízkomolekulární inhibitory kináz

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. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Podstatou projektu pokusů je injekce buněk nádorových linií izolovaných z dětských solidních nádorů za účelem vzniku nádorů a následná cílená terapie za použití nízkomolekulárních inhibitorů. U části pokusných zvířat s vyvinutým tumorem bude provedena resekce nádoru a na vzorku nádorové tkáně analýza fosforylace receptorových tyrozin kináz a dalších signálních molekul. Na základě fosforylačního profilu bude aplikován žijícím pokusným zvířatům s tumorem vybraný inhibitor a jeho efekt na vývoj tumoru bude srovnán s kontrolní skupinou zvířat. Cílem pokusu je ověření metody detekce fosforylace kináz jako vhodného nástroje pro výběr specifického nízkomolekulárního inhibitoru pro terapii solidních nádorů dětského věku.

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)

Konkrétním přínosem projektu bude zavedení metody detekce fosforylace kináz ve vzorku nádorové tkáně jako vhodného nástroje pro výběr nízkomolekulárních inhibitorů kináz, které budou následně aplikovány jakožto prostředek cílené protinádorové léčby.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Předpokládá se využití 40 kusů ročně, celkem tedy 120 jedinců.

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

Budou použity minimální nezbytné počty zvířat. Je navrhována mírná závažnost. V případě identifikace jakéhokoliv typu utrpení (např. poranění jiným zvířetem) bude takový jedinec bezodkladně utracen. Stejně tak budou jedinci utraceni po skončení pokusu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Navrhované schéma pokusu nelze provést v podmínkách in vitro, neboť sledujeme patofyziologickou odpověď celého organismu a navíc použití buněčných linií kultivovaných in vitro pro testování inhibitorů by vedlo ke změně fosforylačních profilů kináz ve srovnání s nádorovou tkání. Protože by metoda výběru vhodného specifického nízkomolekulárního inhibitoru na základě fosforylačního profilu nádorové tkáně mohla být následně aplikována na humánní vzorky, je nutno tento postup ověřit na pokusných zvířatech.

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

V rámci experimentů budou vybírány a injikovány pouze ty linie, u nichž byla ověřena schopnost tumorigenicity. Experimenty budou průběžně vyhodnocovány tak, aby bylo použito pouze takové množství zvířat, které povede k popisu sledovaného efektu a bude dostatečné pro statistické vyhodnocení.

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.

Se zvířaty bude zacházeno tak, aby se minimalizovala míra utrpení. V případě identifikace jakéhokoliv typu utrpení (např. poranění jiným zvířetem) bude takový jedinec bezodkladně utracen.