

Vyplňujte jen bílé kolonky!

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

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Testování farmakokinetiky oligomerů kyseliny hyaluronové při intranasální a intravenózní aplikaci na kryonekrotickém modelu mozku u potkana	
Doba trvání projektu pokusů	do 31.3. 2019
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Kyselina hyaluronová, potkan, kryonekróza
Účel projektu pokusů - <i>označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</i>	
☐	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)	
Cílem projektu je v první fázi detekovat prostup a nidaci značených oligomerů HA o různé MW v nekrotickém ložisku mozku. Kyselina hyaluronová (HA) je biologickým aktivním regulátorem řady patofyziologických procesů. Její konkrétní vlastnosti jsou závislé m.j. na molekulové hmotnosti (MW). Různé oligomery HA mají schopnost regulovat buněčnou proliferaci, migraci, angiogenezi a aktivaci vybraných složek imunitního systému a tím se podílet na hojení nekrotické tkáně.	
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)	
Kyselina hyaluronová (HA) a její oligomery (oHA) jsou biologicky aktivními regulátory procesů s potenciálem podílet se na regeneraci mozkové tkáně v kontextu s cévní mozkovou příhodou. Cévní mozkové příhody jsou jednou z nejčastějších příčin úmrtí a invalidity u lidí a mají obrovský socioekonomický dopad na společnost. Proto je nalezení účinných preventivních opatření a léčby zcela zásadní pro zmírnění dopadů na pacienty a společnost. Projekt řeší farmakokinetiku značených oligomerů HA do mozkové tkáně při různém způsobu podání (intranasální a intravenózní). Podpora neoangiogeneze, proliferace endoteliálních buněk a ovlivnění zánětu by výrazně přispělo k regenerativním procesům nekrotické tkáně.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Potkan kmene Wistar, 90 samců	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Pokus pravděpodobně způsobí středně závažné zhoršení celkového stavu pokusných zvířat. Jedná se o chirurgický zákrok v celkovém znecitlivění a za použití příslušných prostředků snižujících bolest spojené po zákroku s bolestí, utrpením nebo zhoršením celkového stavu pokusného zvířete. Je navrhovaná střední míra závažnosti. Pokus bude ukončen předávkováním anestetiky. Mozek bude odebrán k histologickému vyšetření.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
U tohoto typu pokusu není alternativa in vitro možná, protože bude sledována komplexní reakce organismu (databáze ICCVAM, EURL ECVAM Search Guide, TSAR). Potkan je nejmenší vhodný druh zvířete, které je možno použít, aby byla zachována reprezentativnost dosažených výsledků. Experimentu na zvířeti předcházely in vitro studie potvrzující bezpečnost (toxická, mutagenita) použitých oHA.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Do projektu budou použiti minimálně 250g potkani, samci outbredního kmene Wistar. Do experimentu bude zařazeno 90 zvířat - 5 skupin po 18-ti kusech dle testovaného oligomeru HA. Nižší počet jedinců by snížil statistickou sílu výběru.	
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 šetrně. Manipulace se zvířaty bude prováděna v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, a v souladu s vyhláškou č. 419/2012 Sb., o ochraně pokusných zvířat. Zvířata jsou uvykávána na dotek lidské ruky a manipulaci s nimi, aby byl minimalizován stres. Všechny invazivní zákroky budou prováděny v celkové anestezii, zvířatům bude podávána pooperační analgezie.	