

*Vyplňujte jen bílé kolonky!*

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

## NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

### Název projektu pokusů

Využití dendrimerů pro dopravu molekul s terapeutickým potenciálem do xenograftů lidských nádorových buněk v jednoduchém *in vivo* systému *Danio rerio*

Doba trvání projektu pokusů 2 roky (1/2020)

Klíčová slova - maximálně 5 Dendrimery, xenotransplantace, *Danio rerio*, linie HCC827, lidská nádorová buňka

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

základní výzkum

translační nebo aplikovaný výzkum

vyvoj, 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

vysí vzdělávání nebo odborná příprava

trestní řízení a jiné soudní řízení

### Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Hlavním cílem tohoto projektu je ověření schopnosti nano-nosičů (dendrimerů) dopravit molekuly s terapeutickým potenciálem do lidských rakovinných buněk v jednoduchém *in vivo* systému *D. rerio*.

### 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 mit)

Přistoupení k testování nově vyvinutých nano-nosičů léčiv v takovémto jednoduchém *in vivo* systému je dalším nezbytným krokem k ověření jejich potenciálu pro klinické využití při léčbě lidských nádorových onemocnění.

### Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

*Danio rerio*, maximálně 750 jedinců

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

Závažnější nežádoucí účinky nejsou očekávány. Testy nano-nosičů v buněčných kulturách (*in vitro*) prokázaly nízkou buněčnou toxicitu. Navržena nízká míra závažnosti. Jediným invazivním zásahem je aplikace nano-nosičů a lidských nádorových buněk do žloutkového váčku rybího plůdku ve stádiích 48 a 96 hodin po oplození pomocí mikrokapiláry. Po skončení pokusu (stádia 120-144 hodin po oplození) budou zvířata usmrčena předávkováním anestezíí (Tricain).

### Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Technologie již byla úspěšně otestována v *in vitro* buněčných kulturách a testování v jednoduchém *in vivo* systému je tak dalším nezbytným krokem k ověření potenciálu karbosilanových dendrimerů pro klinické využití při léčbě lidských nádorových onemocnění. Použitím *D. rerio* předcházíme nutnosti použít savčí model (laboratorní myš).

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

Experimenty budou prováděny vždy s nejmenším možným počtem zvířat (30 rybích plůdků) v jednotlivých pokusných skupinách. Toto množství by mělo být dostatečné pro zajištění průkazných výsledků.

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.

Tento modelový organismus je velmi vhodně zvolen z důvodu externího vývoje embryí, což zajišťuje minimální traumatizaci zvířat během získávání plůdků potřebných k pokusům. Osoby pracující s rybami absolvovali zaškolení zkušeným akvaristou a dohlížejícím veterinárním lékařem a jsou nositeli osvědčení o odborné způsobilosti.