

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Hemodynamický a arytmogenní screening nově syntetizovaných potenciálních antagonistů beta-adrenergických receptorů.	
Doba trvání projektu pokusů	do 12/2019
Klíčová slova - maximálně 5	Potkan, krátkodobě působící duální betalytika
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)	
Cílem experimentů je testovat biologický účinek nově syntetizovaných molekul na hemodynamické parametry (krevní tlak, srdeční frekvence a elektrokardiogram) <i>in vivo</i> a sledování antiarytmogenních účinků <i>ex vivo</i> pomocí orgánového perfúzního systému.	
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)	
Antagonisté beta-adrenergických receptorů (BB) jsou důležitými terapeutiky pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění. Ve skupině BB se hodně pozornosti věnuje lékům třetí generace, které vykazují vedle inhibice beta-adrenoreceptorů také vazodilatační aktivitu. U nově syntetizovaných sloučenin je tedy předpokládán duální účinek – blokáda beta-adrenergických receptorů a vasodilatační aktivita. Látky by teoreticky podle počítačové simulace měly vykazovat rychlou farmakokinetiku. Cílem studie je ověřit, zdali provedené strukturální modifikace vedou k zachování či zesílení těchto biologických účinků. Tyto vlastnosti je potřeba ověřit pokusem <i>in vivo</i> .	
Druhy a přibližné počty zvířat , jejichž použití se předpokládá	
Max. 90 ks potkanů, samci kmene Wistar	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Pokus je prováděn v celkové anestezii. Zvířata po proběhnutí experimentu nenabudou vědomí. Pokus bude ukončen eutanázií předávkováním anestetiky. Kadávery budou zlikvidovány asanačním ústavem.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pro komplexní posouzení reakce organismu na aplikovanou látku nelze metodu <i>in vivo</i> nahradit.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Do pokusu bude zařazeno max. 90 jedinců. Jelikož budou sledovány efekty dosud nezkoušených látek je zvolena strategie postupného zvyšování dávky na hemodynamiku. Začínáme u prvního zvířete na empiricky nejnížší dávce (podle našich zkušeností 2,5 mg/kg.ž.h.) a dávka u dalších jedinců bude upravena podle reakce prvního jedince. Cílový počet testovaných jedinců na reálně efektivní dávce je 6 ks.	
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 v souladu s platnou legislativou. Manipulaci a péči o zvířata zajišťuje odborně způsobilý personál. Zvířata jsou uvyklá na manipulaci a dotek lidské ruky pro minimalizaci stresu. Experiment bude proveden v celkové anestezii, tedy s maximálním omezením bolesti a stresu zvířat. Do projektu bude použito 90 potkanů – samců - outbredního kmene Wistar o hmotnosti přibližně 220 - 250 g. Samci jsou voleni z důvodu absence pohlavního cyklu, který ovlivňuje hemodynamiku, retenci tekutin a ischemickou odolnost srdce. Potkan jako druh je vybrán jako vhodný zástupce k provedení plánovaného experimentu vzhledem k dostupnému vybavení, podobnosti regulace hemodynamického systému s člověkem a zkušenostem experimentátorů. Je zároveň nejmenší druh zvířete, na kterém lze pokus s vypovídající hodnotou uskutečnit.	