

*Vyplňujte jen bílé kolonky!*

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

## **NETECHNICKE SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ**

### Název projektu pokusů

Nové antimikrobiální peptidy pro lokální léčbu osteomyelitidy a prevenci infekcí implantátů v ortopedii.

Grant: AZV ČR, Ověření bezpečnosti nových antimikrobiálních peptidů na buňkách v kostní tkáni při jejich lokální aplikaci.

Doba trvání projektu pokusu 6/2019 – 6/2024

Klíčová slova - maximálně 5 Antimikrobiální peptidy, lokální nosiče antibiotik v ortopedii

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

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)

Ověření, jestli lokální aplikace antimikrobiálního peptidu (AMP) s lokálním nosičem v množství, které má dostačující antibakteriální účinnost, nebude mít zaznamenatelný vedlejší účinek na buňky kostní tkáně včetně buněk krevní řady na podkladě histo-patologického vyšetření odebrané kosti laboratorního potkaná.

### 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)

Pokud nález histo-patologického vyšetření odebraných kostí laboratorním potkanům s AMP a nosičem bude identicky nebo téměř identický (mírný cytotoxický účinek na buňky kostní tkáně je akceptovatelný) jako nález u kostí pouze s nosičem a zdravou kostí, tak budeme moci přejít k dalším experimentům, které mohou vést k potencionálnímu použití těchto AMP k léčbě osteomyelitid v klinické praxi.

Pokud však nález histo-patologického vyšetření odebraných kostí laboratorním potkanům s AMP a nosičem bude výrazně odlišný (vysoký cytotoxický účinek na buňky kostní tkáně) oproti nálezu u kostí pouze s nosičem a zdravou kostí, tak budeme testovat další typy AMP, avšak již s nižší antibakteriální účinností.

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

Ve studii plánujeme použití laboratorních potkanů kmene Wistar o hmotnosti 300-400 g v počtu 40 laboratorních zvířat. Uvedení potkani jsou vhodným modelem pro navrženou studii.

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

Očekávaným nežádoucím účinkem je mechanické poškození spongiózní části femuru a oblasti kolenního kloubu a také částečné cytotoxické účinky na buňky oblasti kostní tkáně, především z krevní řady. Tento účinek však dle předpokladů bude zcela minimální (podáme nejnižší možnou dávku, rychlý rozklad AMP přítomnými enzymy). Navrhovaná míra závažnosti je střední. Operační zákrok oblasti kolenního kloubu a femuru intramedulárně s aplikací lokálního nosiče je běžně používaný v ortopedii s AMP. Na konci experimentu budou laboratorní potkani usmrceni metodou zmíněnou výše a dále bude s nimi naloženo dle standardních postupů platných v uživatelském zařízení.

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

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

Pro ověření bezpečného podávání AMP s nosičem do oblasti kostní tkáně je nezbytné provést testy cytotoxicity na živém zvířeti.

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

Na experiment se použije nejmenší počet zvířat, který je statisticky zpracovatelný, aby výsledky byly co nejvíce objektivní. Pro nás experiment jsou nutné čtyři skupiny laboratorních zvířat po deseti laboratorních potkanech.

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.

Pro tento typ experimentů jsme zvolili laboratorní potkany z důvodu požadavků SÚKLu o pokusech na hlodavci, jeho dostačující velikosti, dostupnosti, spolehlivosti a z důvodu ověřeného opreačního postupu na kosti stehenní.

Laboratorní zvířata budou ustájena jednotlivě v klecích odpovídající velikosti dle standardů uživatelského zařízení, v pravidelných intervalech budou zvířata kontrolována z hlediska změn chování, lokálního nálezu, hmotnosti.

Laboratorním zvířatům budou podávána analgetika pravidelně v prvním pooperačním týdnu, poté dle potřeby.