

| NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------|---------|---------|
| <b>Název projektu pokusů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <b>Vliv nanočástic kovů na vlastnosti a funkce kmenových buněk: studie in vitro a in vivo</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Doba trvání projektu pokusů - v měsících                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                   | 36 měsíců (1.1.2021 – 31.12.2023)                                |                                          |       |         |         |
| Klíčová slova - maximálně pět <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                   | Nanočástice, kmenové buňky, toxicita, cytokiny                   |                                          |       |         |         |
| <b>Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | základní výzkum                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <input checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | translační a aplikovaný výzkum                                                                    |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)                                  |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | legislativní účely                                                                                | jiné zkoušení účinnosti a tolerance                              |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | a běžná výroba                                                                                    | zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                   | běžná výroba                                                     |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat         |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | zachování druhů                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | vyšší vzdělávání                                                                                  |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí                      |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | trestní řízení a jiné soudní řízení                                                               |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <b>Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Vliv nanočástic kovů na vlastnosti (př. schopnost migrace, regenerace poškozené tkáně, produkce cytokinů) kmenových buněk in vitro a in vivo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <b>Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)</b>                                                                                                                                                                       |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Přínosem projektu by mělo být zjištění rozsahu negativního vlivu nanočástic kovů na vlastnosti kmenových buněk, které jsou nezbytné pro regeneraci poškozených tkání.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <b>Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Injekční aplikace anestetik (i.m.) před chirurgickým zákrokem a analgetik po zákroku, injekční aplikace kmenových buněk (i.p.) a nanočástic kovů v roztoku (i.p.). Chirurgické zákroky: transplantace kožního štěpu a transplantace kmenových buněk na nosiči na poškozený povrch oka, oba zákroky trvají max. 30 minut.                                                                                                                                                                                |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <b>Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Nežádoucí účinky jako je stres a bolest budou omezeny na minimum. Zákroky na zvířatech budou prováděny v jejich hluboké narkóze, po zákroku bude ke zmírnění bolesti podáno analgetikum (Rimadyl). Sádrový obal kryjící kožní transplantát bude odstraněn 2-8 dnů po transplantaci. Nosič, kterým byly přeneseny kmenové buňky na poškozené oko, bude odstraněn 72 hod po zákroku. Po ukončení pokusů budou zvířata usmrcena zlomením vazů, uložena do kafilerního boxu a likvidována asanační službou. |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Druh zvířat <sup>2)</sup><br>- vyberte ze seznamu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                   | Odhadovaný počet                                                 | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti |       |         |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                   |                                                                  | Nenabude vědomí                          | Mírná | Střední | Závažná |
| Myš laboratorní (Mus musculus)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                   | 900                                                              |                                          |       | x       |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| <b>Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |
| Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       | 0       |         |
| Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       | 0       |         |
| Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       | 0       |         |
| Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - uveďte                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                   |                                                                  |                                          |       |         |         |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Uplatňování 3R</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Nahrazení používání zvířat</b> - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Ověřování vlivu nanočástic kovů na migraci kmenových buněk a jejich schopnost regenerace poškozené tkáně v živém organismu není možné provádět v tkáňových kulturách a pokusy na zvířatech proto není možné nahradit alternativními metodami                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Omezení používání zvířat</b> - <i>vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).</i> |
| Většina orientačních experimentů bude prováděna v tkáňových kulturách. Finální experimenty, které nelze nahradit alternativními metodami, budou prováděny na pokusných zvířatech. Díky předběžným <i>in vitro</i> experimentům bude možné počet pokusných zvířat snížit na minimum nutné ke statistickému zpracování výsledků.                                                                                                                                                                         |
| <b>Šetrné zacházení se zvířaty</b> - <i>uved'te příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu</i>                                                                                                                                                        |
| Pokusy budou prováděny na laboratorních myších, které poskytují geneticky definovaný materiál. Všechny experimenty využívající pokusná zvířata budou prováděny s maximální citlivostí a s ohledem na minimalizování jakýchkoliv forem utrpení pro pokusná zvířata. Veškeré zákroky budou vedeny v souladu s pravidly správné laboratorní praxe.                                                                                                                                                        |
| <b>Použité druhy zvířat</b> - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Jako optimální experimentální model byla vybrána laboratorní myš, poskytující geneticky definovaný materiál. Stáří zvířat: 8 -15 týdnů.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

<sup>1)</sup> Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

<sup>2)</sup> Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „**nespecifikovaného savce**“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech