

Vyplňujte jen bílé kolonky!

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

| NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ upravené podle PR 2020/569                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Název projektu pokusů                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                   |
| Úloha exprese YAP proteinu v účincích chemoterapie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                   |
| Doba trvání projektu pokusů - v měsících                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 24 měsíců                                                                                         |
| Klíčová slova - maximálně pět <sup>1)</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | nanočástice, YAP protein, in vivo model                                                           |
| Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                   |
| <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                                                                                |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | a běžná výroba                                                                                    |
| <input type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 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 checked="" type="checkbox"/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | vyšší vzdělávání                                                                                  |
| <input checked="" 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 |
| Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                   |
| Předkládaný projekt experimentů na zvířatech má za cíl navrhnout nové účinné terapeutické strategie pro efektivní individuální léčbu pacientů s karcinomem prsu s využitím vhodně zvolených chemoterapeutických látek a jejich kombinaci s nově syntetizovanými nanonosičovými molekulami a inhibitory signálních drah důležitých pro vznik a rozvoj nádorových onemocnění. Na myších modelech bude prověřena jejich relevance a účinnost v podmínkách komplexního prostředí savčího organismu.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                   |
| 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)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                   |
| Experiment na zvířatech je nezbytný z důvodů základního výzkumu a dále předcházení, poznání nebo léčení nemocí, utrpení, poškození zdraví, tělesných nesnází nebo k poznání ovlivnění fyziologických stavů a funkcí člověka nebo zvířete. Vědecké poznatky získané při analýze odpovědi experimentálních nádorů in vivo na navržené léčebné postupy budou důležitým předpokladem pro pochopení komplexních mechanismů regulace růstu/eliminace nádorů a navržení účinnějších a šetrnějších léčebných postupů (kombinace standardní chemoterapie a nanomedicíny)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                   |
| Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                   |
| Myším jednotlivých kmenů (SHO, BALB/c) budou prováděny injekce suspenze nádorových buněčných linií (CAL51-Luc nebo E0771-Luc) smíchaných s 10ul Matrigelu, do podpůrné tukové tkáně mléčné žlázy a to při celkovém znecitlivění. Manipulace se zvířaty bude probíhat v celkové anestezii navozené injekcí kombinace ketamin/xylazin (80-100 mg/kg ketamin, 10 mg/kg xylazin) nebo kontinuílní inhalací isofluranu v koncentraci 1-5%. Další část pokusů bude věnována vyšetření odpovědi organismu a nádorových buněk na různé aplikované terapeutické látky – nanonosiče a terapeutickými látkami – PS200, Doxorubicin, DOXO-NPs, kontrolní skupiny budou ovlivněny pouze rozpouštědlem, PBS. Terapeutické látky budou aplikovány zvířatům v různých koncentracích za účelem sledování distribuce a akumulace těchto látek v organismu a v nádoru. Léčiva budou podávána v opakujících se cyklech injekcí a to buď intravenózní nebo intratumorální cestou. S podáváním léčiv se začne 10-14 po injekci buněčných nádorových linií nebo když nádor dosáhne velikosti 100 mm <sup>3</sup> . Intravenózní injekce do ocasní žíly bude probíhat buď bez anestezie (po nahrnutí zvířat ve speciálním boxu) nebo kontinuílní inhalací isofluranu v koncentraci 1-5%. Po vasodilataci ocasní žíly bude injekce provedena sterilní jehlou. Intratumorální injekce bude probíhat v kontinuílní inhalací isofluranu v koncentraci 1-5%. Následné vyšetření růstu nádorů pomocí neinvazivních metod (rentgen, optické metody-detekcí fluorescenčního signálu, palpačně - posuvné měřítko) bude prováděno za navození celkové anestezie pomocí isofluranu z inhalační jednotky v koncentraci 1-5 %. Za účelem vyšetření pokusných zvířat pomocí optických metod jim bude ve formě injekce do peritonea podáván roztok netoxického bioluminiscenčního nebo fluorescenčního substrátu dle výrobcem předepsaného dávkování (Perkin Elmer). Po každé manipulaci budou zvířata umístěna zpět do chovné místnosti a jejich zdravotní stav bude pravidelně monitorován. Experiment bude ukončen po 6 týdnech nebo dříve, pokud nádory dosáhnou velikosti 2 cm <sup>3</sup> . Při ukončení experimentu bude zvířatům v celkové anestezii navozené intraperitoneální injekcí kombinace |                                                                                                   |

| <p>ketamin/xylazin (80-100 mg/kg ketamin, 10 mg/kg xylazin) odebrána krev srdeční punkcí a/nebo budou zvířata šetrně usmrcena (oxid uhličitý) a ze zvířat budou odebrány nádory, orgány (urogenitální aparát, zažívací aparát, játra, slezina, ledviny, srdce, plíce, mozek), tkáň a krev za účelem dalších analýz.</p> <p>U všech zmiňovaných pokusů budou zároveň odebrány orgány a krev z jedinců bez podaného léčiva pro získání relevantních kontrolních vzorků. Všechny pokusy budou prováděny tak, aby pokusná zvířata byla co nejméně stresována a nebyla vystavena nadměrné bolesti. Zvířata budou po celou dobu provádění pokusů pravidelně monitorována a jakékoliv odchylky od běžného chování, změny vzhledu nebo celkové neprospívání jedince bude důvodem pro vyřazení takového jedince z experimentu a jeho šetrné usmrcení (oxid uhličitý).</p>                                                                                                                                                                                                                                             |                          |                                          |       |         |         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------|-------|---------|---------|
| <p><b>Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata</b> (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) <b>a doba trvání těchto účinků</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |                                          |       |         |         |
| <p>Utrpení zvířat v průběhu pokusů bude minimalizováno. Cílem experimentů je analyzovat účinek testované terapie pomocí nanočástic u zvířat s indukovanými nádory a následně monitorovat růst nádoru a jeho odpověď na navrženou léčbu. Nádory budou růst maximálně do velikosti 2 cm<sup>3</sup>, aby zvířatům nezpůsobovaly závažnější obtíže. Zvířata budou pravidelně monitorována, a pokud dojde k prokazatelnému zhoršení kvality jejich života, budou ihned z experimentu vyřazena a utracena. Po skončení pokusu budou zvířata utracena (pomocí oxidu uhličitého) a budou jim odebrány nádory, orgány a vzorky tkání pro následnou analýzu. Všechny experimenty budou prováděny tak, aby utrpení zvířat bylo co nejmenší, při minimálním stresování pokusných zvířat, která nebudou vystavena nadměrné bolesti. Navrhovaná míra závažnosti je střední. Po skončení pokusu budou experimentální zvířata usmrcena odpovídající metodou (oxid uhličitý). Kadavery budou umístěny do kafilního mrazicího boxu pro VŽP a následně odvezeny firmou Agris, s.r.o., záv. Medlov, Němčičky u Židlochovic.</p> |                          |                                          |       |         |         |
| <p><b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                          |                                          |       |         |         |
| Druh zvířat <sup>2)</sup><br>- vyberte ze seznamu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Odhado-<br>vaný<br>počet | Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti |       |         |         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                          | Nenabude<br>vědomí                       | Mírná | Střední | Závažná |
| Myš laboratorní (Mus musculus)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 160                      |                                          |       | x       |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                          |                                          |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                          |                                          |       |         |         |
| Zvolte položku.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                          |                                          |       |         |         |
| <p><b>Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                          |                                          |       |         |         |
| Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |                                          |       |         | -       |
| Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                          |                                          |       |         | -       |
| Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                          |                                          |       |         | -       |
| Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uved'te</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                          |                                          |       |         |         |
| -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                          |                                          |       |         |         |
| <p><b>Uplatňování 3R</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |                                          |       |         |         |
| <p><b>Nahrazení</b> používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                          |                                          |       |         |         |
| <p>Navrhované experimenty <i>in vivo</i> využívající myši model tvoří důležitou součást plánovaného projektu, účelně doplňují experimenty <i>in vitro</i> a nelze je nahradit jinými alternativními přístupy. Testování odpovědi nádoru na působení navržených kombinací látek na myším modelu umožní vzít v úvahu komplexní reakci organismu, včetně úlohy mikroprostředí, což není možné obsáhnout v podmínkách <i>in vitro</i> buněčné kultivace.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                          |                                          |       |         |         |
| <p><b>Omezení</b> používání zvířat - <i>vysvětlíte, 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></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                          |                                          |       |         |         |
| <p>Budou použity minimální nezbytné počty zvířat. Jejich počet v jednotlivých experimentálních skupinách je plánován s ohledem na požadavky na statistickou průkaznost získaných výsledků, což předpokládá 5 jedinců ve skupině. Maximálně se bude jednat o celkem 160 myši, toto číslo zahrnuje jak myši k pokusu, tak rodičovské páry.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                          |                                          |       |         |         |
| <p><b>Šetrné zacházení</b> se zvířaty - <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></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                          |                                          |       |         |         |
| <p>V průběhu pokusů budou zohledňována hlediska šetrného zacházení s pokusnými zvířaty, zejména s ohledem na umožnění jejich adaptace, klidné zacházení, tichý přístup, používání pomůcek, které nezpůsobí zvířeti strach, bolest a utrpení a návyk na uchopení rukou. Zvířata budou umístěna v neměnných definovaných podmínkách bariérového chovu ve sterilních klecích, v individuálně ventilovaných klecích. Během operačních zásahů budou zvířata pod celkovou anestézií a po operaci jim budou podávána analgetika pro tlášení bolesti. V případě, že některý experimentální zásah způsobí zvířeti obtíže, které nesouvisí s pokusem, a které budou zhoršovat jeho zdravotní stav, bude takové zvíře neprodleně vyřazeno z pokusu a utraceno.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                          |                                          |       |         |         |

#### **Použité druhy zvířat - vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií**

Experimenty budou prováděny na jedincích myšího kmene SHO. Tento kmen je vhodným modelem pro studium nádorových onemocnění, neboť nese mutace v genech ovlivňujících zdárný vývoj T a B lymfocytů a jsou tak vysoce imunodeficientní. Využití imunodeficientního myšího kmene pro tento experiment umožňuje expanzi populací buněk lidského původu bez rizika jejich odvrhnutí. Druhým použitým kmenem k tomuto pokusu bude kmen BALB/c, který bude použit pro druhou buněčnou linii, u které nehrozí riziko odvrhnutí a nemusí být tedy použity vysoce imunodeficientní myši kmen SHO.

Tento přístup představuje unikátní model pro komplexní studium chování nádoru v organismu a jeho reakce na navrhovanou léčbu. Nové poznatky získané s využitím uvedeného relativně jednoduchého modelu lze aplikovat na složitější organismy včetně člověka.

- 1) Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu
- 2) 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