

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 05-2021

Název projektu pokusů

Testování účinnosti probiotického preparátu pro pacienty s poruchou funkcí ledvin.

Doba trvání projektu pokusů Vlastní experiment bude zahájen po nabytí právní moci rozhodnutí o povolení projektu pokusů, ukončení pokusu bude nejpozději do 31. 12. 2021.

Klíčová slova - maximálně 5 renální selhání, oxalát, probiotika

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

	základní výzkum
	translační nebo aplikovaný výzkum
x	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
	zachování druhů
	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení

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

Cílem tohoto experimentu je ověřit účinnost nově vyvinutého probiotického preparátu, který se skládá z několika kmenů probiotických bakterií s ověřenou schopností odbourávat uremické toxiny, u myši na modelu experimentálně navozeného oxalátového renálního selhání.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Plánovaný probiotický preparát je koncipován jako doplněk stravy nebo potravin pro zvláštní účely pro dlouhodobé užívání s cílem omezit tvorbu renálních toxinů střevními bakteriemi (bakteriální metabolity mohou velmi negativně působit na ledviny) a likvidovat renální toxiny tvořené v rámci metabolismu lidského těla a to principem difuze toxinů přes střevní stěnu s následnou metabolickou inaktivací probiotickými bakteriemi. Tento preparát přinese zcela nový bezpečný způsob doplnění léčby onemocnění ledvin novou moderní cestou, která výrazně sníží zátěž ledvin a umožní udržet vysoký životní komfort pacienta.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Celkem bude do experimentu zařazeno 220 kusů myši kmene C57BL/6, o stáří 8 - 12 týdnů, poměr pohlaví 1: 1 – 110 kusů samců a 110 kusů samic.

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

Na základě předchozího experimentu bylo zjištěno, že poškození ledvin navozené podáváním experimentální oxalátové diety po dobu 14 dní je středně závažné, organismus je schopen toto poškození kompenzovat a experimentální zvířata nevykazují klinické příznaky ovlivnění celkového zdravotního stavu ani bolestivosti. Z tohoto důvodu je navržena střední míra závažnosti.

Po ukončení experimentu budou myši uvedeny do celkové hluboké anestezie s následnou eutanázií zlomením vazů.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Vzhledem k plánovanému perorálnímu podání probiotického přípravku a sledování jeho účinku na organismus jako celek není možné nahradit tento pokus žádným *in vitro* modelem.

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

Budou použity nejnížší nezbytné počty laboratorních zvířat s ohledem na nutnost správného statistického vyhodnocení získaných výsledků.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Zvolení oxalátového renálního selhání na myším modelu vychází ze skutečnosti, že u experimentálních jedinců dochází ke stejným patofyziologickým jevům (snížení glomerulární filtrace, normochromní anémie, hyperfosfatémie, hyperparathyreoidismus, hyperkalémie, acidóza, hypertenze, kardiovaskulární poškození), které jsou popisovány v případě renálního selhání u lidí, pro které je testovaný probiotický preparát určen.

U zvířat nebudou v průběhu pokusu prováděny žádné bolestivé zákroky, které by vyžadovaly medikamentózní tlášení bolesti nebo celkovou anestezii. Myši budou ustájeny v akreditovaných experimentálních stájích za použití technologie odpovídající použitému živočišnému druhu. Zvířata nebudou vystavena nadbytečným stresovým podmínkám. Zacházení se zvířaty bude probíhat v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, a s vyhláškou č. 419/2012 Sb., o ochraně pokusných zvířat.