

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 06/2020

Název projektu pokusů

Zavedení modelu oxalátového renálního selhání u myši.

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

oxalát, renální selhání, probiotika

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

☐ základní výzkum

☐ translační nebo aplikovaný výzkum

☒ vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků

☐ ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat

☐ zachování druhů

☐ vyšší vzdělávání nebo odborná příprava

☐ trestní řízení a jiné soudní řízení

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

Cílem projektu je zavedení a ověření modelu oxalátového renálního selhání u myši pro pozdější potvrzení účinku probiotického preparátu, který bude sloužit jako doplněk stravy, popř. potravina pro zvláštní účely dle legislativního výkladu MZ, založený na zpracování stabilizovaných probiotických kultur odbourávajících uremické toxiny, určený k dlouhodobé doplňkové suplementaci pacientů trpících renálním selháním nebo insuficiencí.

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 produkt je koncipován jako doplněk stravy nebo potravina 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 80 kusů myši kmene C57BL/6, o stáří 8 - 12 týdnů, poměr pohlaví 1: 1 – 40 kusů samců a 40 kusů samic.

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

Očekávané nežádoucí účinky u zvířat během experimentu jsou minimální. Renální selhání navozené podáváním oxalátové diety by mělo být v takovém rozsahu, kdy organismus není schopen poškození kompenzovat, nicméně toto poškození je nevratné. V případě pozorování závažných změn v klinickém stavu nebo v případě pozorování bolestivých projevů bude u myši provedena okamžitá eutanázie v celkové inhalační anestezii. Také plánovaný opakovaný odběr malého množství periferní krve nepředstavuje pro zvířata výraznou zátěž.

Míra závažnosti pokusu - závažná.

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 nejmenší nezbytné počty laboratorních zvířat s ohledem na nutnost správného statistického vyhodnocení získaných výsledků.

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

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

Obdobný model oxalátového renálního selhání byl již u myši tohoto kmene a stáří popsán, pro naše účely však nedostatečně. Vycházíme tedy z poznatků získaných z literatury. Nicméně žádný probiotický přípravek, jehož účinky plánujeme po zavedení modelu ověřit, doposud popsán a otestován není.

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.