

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Vývoj metod pro in vivo zobrazení beta-buněk pankreatu	
Doba trvání projektu pokusů	Leden 2021 – prosinec 2023
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Langerhansovy ostrůvky; zobrazení beta buněk; povrchový marker; transplantace
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 projektu je vyvinout zobrazovací techniku pro neinvazivní monitorování beta buněk Langerhansových ostrůvků (LO) jednak v průběhu nemoci v nativním pankreatu a jednak po transplantaci LO do jater nebo do omenta. V projektu plánujeme připravit nové fluorové kontrastní látky pro zobrazování magnetickou rezonancí. Bude se jednat o testování fluorových polymerů a nanočástic MOF (kovově-organické rámce) s fluorovanými sloučeninami. Dalším cílem je vybrat specifické povrchové markery beta buněk (např. agonista GLP-1 receptoru, DPP6 ligand, agonisti GPR44 a GPR40) a otestovat jejich vhodnost pro zobrazení beta buněk ex vivo pomocí imunofluorescence. Následně bude testována kombinace 2 různých specifických povrchových markerů beta buněk pomocí imunofluorescence, MR a PET zobrazení. Z těchto experimentů bude vybrána optimální kombinace a bude testována v preklinickém modelu transplantace LO.	
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)	
Hlavní přínos tohoto projektu spočívá v možnosti vyvinout selektivní marker beta buněk pankreatu pro MRI a PET zobrazení, což umožní monitorovat množství beta buněk za různých fyziologických a patologických podmínek. Předpokládáme, že nové neinvazivní techniky pro kvantitativní stanovení funkční hmoty beta buněk v pankreatu umožní rychlejší diagnostiku ztráty beta buněk v preklinické fázi diabetu. Rovněž předpokládáme možnost sledování a hodnocení efektů různých terapeutických přístupů v klinické praxi, což může pozitivně ovlivnit léčbu pacientů s diabetem.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Plánujeme použít 224 potkanů kmene Lewis.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Neočekáváme nežádoucí účinky. Zvířata použitá jako dárce pro izolaci Langerhansových ostrůvků nenabudou vědomí. Zvířata, kterým budou transplantované ostrůvky, podstoupí pokusy střední závažnosti. Pooperační péče bude zahrnovat podávání analgetik. Pokusná zvířata budou po ukončení pokusu usmrcena vykrvením v celkové anestezii. Po ukončení pokusu budou kadavery umístěny do chladicího boxu a odstraněny dle standardních a zákonem vymezených podmínek (viz akreditace našeho pracoviště).	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Langerhansovy ostrůvky není možné získat jiným způsobem než z pankreatů čerstvě usmrcených dárců. Nativní zobrazování beta buněk pankreatu a zobrazení LO po transplantaci do jater nebo omenta je možné jen na živých zvířatech. Navrhované experimenty nelze nahradit metodami in vitro.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Budeme důsledně postupovat podle schváleného projektu pokusu a metodiky v grantovém projektu, žádný pokus se nebude opakovat. Izolace LO bude provedena odborným personálem, který zajistí odběr dostatečného množství buněk pro další MR experimenty. Celkové počty experimentálních zvířat byly zvoleny na nejnižších počtech umožňujících statistické porovnání skupin.	
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.	
Laboratorní potkani jsou standardně používanými zvířaty v experimentech. Tento kmen je vhodný pro izolaci pankreatických ostrůvků a je standardně používán v podobných studiích, což umožňuje porovnání s publikovanými daty. V pokuse budou využity operační standardy dle akreditace pracoviště v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů tak, aby byla zajištěna maximální pohoda a dobrý zdravotní stav pokusných zvířat.	