

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
Chytré biokompatibilní nanonástroje pro selektivní transport koktejlů léčivo/siRNA pro kombinovanou terapii karcinomu prsu v experimentálním modelu laboratorní myši (<i>Mus musculus</i>)	
Doba trvání projektu pokusů	Do 31/12/2023
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	Myši, nanomedicína, feritin, cílená léčba
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
☒ X	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 předkládaného projektu je studium efektivit a selektivity nových typů nanotransportérů založených na feritinech pro kombinaci terapií využívající současnou dopravu siRNA a vybraných cytostatik, včetně nových inhibitorů DNA-PK a PI3K. Předpokládáme, že ze získaných dat bude možno implikovat novou generaci selektivní protinádorové léčby založené na kombinační léčbě schopné zvyšovat vnímavost buněk vůči chemoterapii, a to především u těžce léčitelných nádorů či nádorů s indukovanou chemoresistencí.	
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)	
Přínosem bude nová generace single-dose modality pro kombinační terapii nádorových onemocnění (především karcinomu prsu) s vysokou selektivitou a efektivitou. Transport siRNA <i>in vivo</i> je stále značně komplikovaný především kvůli nízké sérové stabilitě a cytotoxicitě kationických transportérů používaných pro účely dopravy siRNA. Rekombinantní feritiny připravené pro účely studie vykazují vlastnosti, které lze považovat za velmi slibné a validace jejich funkcionality v preklinickém modelu může přinést celé spektrum aplikací. Výsledky získané těmito experimenty následně uveřejníme v recenzovaných časopisech a připravíme nové technologické metody, které předpokládáme chránit formou užitého vzoru, případně patentu.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
90 ks laboratorních inbredních myší – BALB/c nu/nu. <i>MAXIMÁLNĚ</i>	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nežádoucí účinky u testovaných zvířat se mohou projevit poškozením orgánů či patologickou odezvou imunitního systému. Projekt je klasifikován s mírou závažnosti jako mírný. Zvířata budou po ukončení pokusu usmrcena předávkováním anestetikem.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Navrhované schéma pokusu nelze nahradit jiným modelem, nelze provést na buněčném ani jiném modelu, neboť sledujeme patofyziologickou odpověď celého organismu, včetně angiogeneze a imunitní odezvy.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
V každé pokusné skupině bude použit pouze nezbytný počet zvířat nutných ke správnému statistickému vyhodnocení.	
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 újm způsobených zvířatům na minimum.	
Jako modelového zvířete bude použito laboratorních inbredních myší – BALB/c-nu/nu. BALB/c-nu/nu myši – obě pohlaví (1:1), váha v rozmezí 16 – 25g. Jedná se o standardně používaný experimentální model pro danou problematiku (na základě publikovaných dat).	