Vyplňujte jen bílé kolonky!
Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Nové molekulární mechanismy smrti nádorových buněk indukované chemoterapeutickými látkami a cytokiny (Projekt GAČR číslo 15-06650S)

Doba trvání projektu pokusů	2015 – 2017
Klíčová slova - *maximálně 5*	Nádorové onemocnění, chemoterapie, cytokiny

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)

Předkládaný projekt experimentů na zvířatech je součástí komplexní badatelské studie, jejíž hlavním cílem je navrhnout nové účinné terapeutické strategie pro efektivní eliminaci lidských nádorových buněk tlustého střeva a prostaty, s využitím vhodně zvolených kombinací chemoterapeutických látek a cytokinů. Nejúčinnější kombinace těchto látek, specifikované na základě detailních molekulárně-biologických studií *in vitro* s využitím nádorových buněčných linií tlustého střeva a prostaty, budou dále testovány na myším modelu, v systému in vivo. Takto bude prověřena jejich relevance a účinnost v podmínkách komplexního prostředí savčího organismu.

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)

Pokus 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.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Studie bude prováděna na dospělých myších kmene NOD/SCID. Maximálně se bude jednat o celkem 100 myší.

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

Utrpení zvířat v průběhu pokusů bude minimalizováno. Subkutánní injekce budou prováděny bez místního či celkového znecitlivění. Ortotopická innokulace bude prováděna v celkové anestézii navozené buď tribromoethanolem (240 mg/kg) nebo kombinací ketamin/xylazin (80-100mg/kg ketamin, 10 mg/kg xylazin). Pokusy budou prováděny s cílem minimálního stresování pokusných zvířat, která nebudou vystavena nadměrné bolesti. Navhovaná míra závažnosti je mírná až střední. Po skončení pokusu budou experimentální zvířata usmrcena odpovídající metodou (cervikální dislokace). Kadavery budou umístěny do kafilerního mrazícího boxu pro VŽP a následně odvezeny firmou Agris, s.r.o., záv. Medlov, Němčičky u Židlochovic.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Navrhované experimenty *in vivo* využívající myší model tvoří důležitou součást plánovaného projektu, účelně doplňují experimenty *in vitro* 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 *in vitro* buněčné kultivace.

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

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 8-10 myších jedinců ve skupině. Maximálně se bude jednat o celkem 100 myší.

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.

Myší kmen NOD/SCID je zvolen z důvodu jeho immunodeficience (která zabraňuje odhojení nádoru) a dobré tolerance k transplantacím a xenotransplantacím, což 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.
V průběhu pokusů budou zohledňována hlediska humánního 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.