NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Studium interakcí přírodních látek s léčivy

Doba trvání projektu pokusů	2016-2020
Klíčová slova - *maximálně 5*	potravní doplňky, protinádorová léčiva, lékové interakce

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)

Přírodní látky např. seskviterpeny nebo flavonoidy mohou ovlivňovat farmakodynamiku i farmakokinetiku současně nebo následně podaných léčiv. Cílem tohoto projektu je: (1) stanovit bezpečné dávkování vybraných přírodních látek (seskviterpenů, flavonoidů) u myší pro plánované studie protinádorového účinku přírodních látek v kombinaci s cytostatiky (2) sledovat vliv vybraných přírodních látek na aktivitu a expresi enzymů metabolizujících léčiva.

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)

Některé seskviterpeny nebo flavonoidy by mohly zlepšit účinek cytostatik dosud používaných v protinádorové terapii. V této oblasti jsme na *in vitro* modelech získali řadu slibných výsledků, které je však nezbytné ověřit *in vivo*. Zjištění bezpečného dávkování je nezbytné pro zahájení plánovaných experimentů na tumorizovaných myších. Zjištění možného vlivu seskviterpenů nebo flavonoidů na enzymy metabolizující léčiva nám pomůže zhodnotit jejich případné interakce s dalšími léčivy.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Myši kmene NMRI, 200-300 jedinců za 5 let.

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

Vzhledem k plánovaným dávkám, které budou minimálně 10x nižší než zjištěné hodnoty LD50, nejsou očekávány úhyny zvířat ani závažnější nežádoucí účinky. Cílem je ověřit, zda dávky, které plánujeme použít v následující pokusech na tumorizovaných myších, nepovedou ke snížení příjmu potravy a/nebo snížení hmotnosti myší. Po skončení experimentu budou myši bezbolestně utraceny.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Experimenty *in vivo* představují nezastupitelný model pro studium možného zlepšení účinnosti léčiv a vyloučení lékových interakcí. Pro snížení počtu zvířat budou použity jen látky, které v *in vitro* studiích vykáží pozitivní aktivitu nebo potenciál k interakcím.

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

Bude použit co nejmenší počet zvířat nutný pro získání validních 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.

K experimentům byly vybrány myši, které představují nejjednodušší in vivo model, který umožňuje i přípravu tumorizovaných zvířat. Nežádoucí účinky testovaných látek na myší budou pouze mírné. Aplikované dávky budou minimálně 10x nižší než hodnoty LD50. Na konci pokusu budou zvířata zcela bezbolestně utracena rychlou dislokací krční páteře v celkové anestezii.