

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Toxicitní studie cucurbit7urilu, jednorázové a opakované p. o. podání	
Doba trvání projektu pokusů	2018-2020
Klíčová slova - maximálně 5	MTD (maximum tolerated dose), toxicita, myš
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)	
V rámci tohoto projektu pokusů bude probíhat testování akutní toxicity (maximální tolerované dávky, MTD) u CB7 po p.o. podání, dále bude hodnocena absorpce a distribuce CB7 po p. o. podání, závěrem bude hodnocena možná kumulativní toxicita při opakovaném p.o. podání po dobu 7 dnů.	
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)	
Ověření toxikologických charakteristik in vivo pro CB7, ověření jeho možného využití v případě léčby intoxikací způsobených inhibitory acetylcholinesterasy.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
V experimentu bude nejdříve testována akutní toxicita testem MTD (maximální tolerovaná dávka) po p. o. podání. Budou použity dospělé myši (obě pohlaví 50/50) kmene Balbc o hmotnosti cca 20g (obě pohlaví 50/50) pro testování 1 látky. Bude celkem použito maximálně 10 samců a 10 samic, tedy 20 myší.	
Dále bude stanovena základní farmakokinetika CB7 po p.o. podání s cílem zjistit absorpci, distribuci a eliminaci CB7. Modelovým organismem bude opět samec myši Balbc o hmotnosti 30 ± 5 g. Pro hodnocení farmakokinetiky CB7 po p.o. podání využito maximálně 54 myší, tedy 6 zvířat v každém časovém intervalu, při zachování počtu 6 zvířat na časový interval to odpovídá 9 časovým interválům.	
Pro sledování případné kulminace CB7 budou využity taktéž samci myši kmen Balbc o hmotnosti 30 ± 5 g. Po p.o. aplikaci ve stejné dávce jako u farmakokinetické studie bude každý den vždy v dříve určeném čase (C_{max}) odebrána plná krev, mozek, játra, ledviny, srdce a plíce u osmi zvířat. Tyto odběry budou probíhat po dobu 7 dní. Tedy bude maximálně v této části studie využito 56 myší.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Míra závažnosti: mírné. Zvířata budou po ukončení experimentu usmrcena předávkováním CO_2 . Kadavery budou uloženy do chladicího boxu a neškodně odstraněny asanačním ústavem.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Tento typ experimentu je nutné provádět na celoorganismové úrovni. Jedná o komplexní dynamický proces, který nelze studovat pomocí alternativních metod. Jde o finální fázi preklinického ověření bezpečnosti a biodostupnosti potenciálního nového léčiva.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Pro experiment bude použito nejmenší počet zvířat, dle doporučené metodiky, a který je minimálně nutný pro statistické zhodnocení 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.	
Zvířata netřeba vzhledem k charakteru testovaných látek medikovat bolest tišícími prostředky. Druh zvířete je volen jako nejmenší možný pro studium toxicity (myš).	