

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Nové materiály pro kardiovaskulární chirurgii na bázi modifikovaných decelularizovaných tkání	
Doba trvání projektu pokusů	6/2018-12/2021
Klíčová slova - maximálně 5	kardiovaskulární náhrady; decelularizace; endotel; povrchová modifikace
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Vytvořit nové kardiovaskulární cévní náhrady a záplaty na bázi decelularizovaných krevních cév s bioaktivní povrchy za účelem jejich spontánní endotelizace. Tyto povrchy budou tvořeny vrstvou heparinu, nebo kys. hyaluronové nebo jejich kombinací. Spontánní endotelizace pak snižuje trombogenicitu nových cévních náhrad.	
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)	
Naše decelularizované náhrady si oproti syntetickým protézám zachovávají mechanické vlastnosti a složení podobné nativním cévám. Přítomnost bioaktivních povrchů by měla výrazně zvýšit jejich bio- a hemokompatibilitu <i>in vivo</i> .	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Plemeno: Novozélandský bílý. Králíci ve studii budou mít hmotnost 2,5 – 3 kg a stáří minimálně 10 měsíců. Zvířata budou rozdělena do 3 skupin. Celkem plánujeme použít 72 králíků během 4 let.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Výrazná újma zvířat se nepředpokládá. Po dobu aplikace a po ní budou zvířatům podávána analgetika (minimálně po dobu 48 h po zákroku). Proto se nepředpokládá, že by implantace nosičů mohla způsobovat výraznou bolest, strach nebo utrpení zvířete. Navrhovaná míra závažnosti je "střední". Na konci experimentu budou všechna pokusná zvířata v celkové anestézii usmrcena předávkováním prostředkem T 61. Po usmrcení zvířat budou pro jejich maximální využití odebrány některé další tkáně (cévy, perikard) pro izolaci buněk (endotel, hladký sval, kmenové buňky) nebo decelularizaci pro další výzkum v oblasti tkáňového inženýrství. Kadavery budou umístěny do kafilerního boxu. Likvidace zvířat bude provedena asanační službou.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Plánované pokusy vzhledem ke sledování <i>in vivo</i> , které je nutné pro pochopení komplexní reakce organismu na implantát, není možno otestovat pouze za podmínek <i>in vitro</i> postihující pouze situaci na buněčné úrovni. Je nutno, aby byl použit biologický model pokusného zvířete, není jiná další alternativní metoda. Podle dostupné literatury, prozatím neexistuje žádný <i>in vitro</i> model k dané problematice, který by zahrnoval celou škálu procesů, které se rozvinou u živého organismu. Pro úspěšné provedení pokusů je důležité sledovat celou řadu sekundárních procesů, které se rozvinou v živé tkáni trvající řádově několik týdnů až měsíců. Tento model je i nezbytný k následným klinickým zkouškám implantátů. Existence alternativních metod byla ověřena v následujících literárních zdrojích: https://www.pubmed.com ; https://www.google.cz	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počty zvířat jsou minimalizovány tak, aby bylo možné získat statisticky průkazné výsledky.	
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.	
Králík je nejmenším možným pokusným zvířetem použitelným ve studii daného typu. Zvířata budou kromě úkonů nezbytných k pokusu ponechána v klidu, bude o ně pečováno dle platných zoohygienických předpisů a jejich biologických potřeb. Během vystavení zákrokům budou zvířata uvedena co celkové anestezie, přičemž po dobu anestezie bude zajištěn jejich tepelný komfort a vlhčení očí. Zvířata nebudou použita pro pokus při známkách snížené zdravotní kondice. Se zvířaty budou manipulovat pouze certifikované osoby a usmrcení zvířat bude provedeno maximálně šetrně, předávkováním anestetik.	