

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

Stanovení profylaktické účinnosti vybraných antagonistů NMDA receptoru a jejich kombinace se zvolenými reverzibilními inhibitory acetylcholinesterázy vůči vybrané organofosforové sloučenině

Doba trvání projektu pokusů v měsících	10
Klíčová slova	akutní toxicita
hodnota LD50	antagonista NMDA receptoru
inhibitor aktivity acetylcholinesterázy	0

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Nervová soustava [PB3]

0

0

0

Cíle projektu pokusů

Hlavním cílem projektu je experimentálně zjistit na albinotických myších ICR schopnost samotného vybraného antagonisty NMDA receptoru nebo vybraného reverzibilního inhibitoru acetylcholinesterázy a vybraného antagonisty NMDA receptoru v kombinaci se zvoleným reverzibilním inhibitem acetylcholinesterázy snížit akutní účinky vybrané organofosforové sloučeniny v případě jejich profylaktického podání. Konkrétním cílem je kvantifikovat míru zvýšené odolnosti experimentálního zvířete (myši) vůči akutním účinkům organofosforové sloučeniny cestou stanovení změn hodnoty LD50 v závislosti na typu farmakologické profylaxe ve srovnání s neléčenými nebo léčenými akutními účinky bez farmakologické profylaxe. Výsledky projektu přispějí k rozšíření profylaktických možností.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Dlouhodobým potenciálním přínosem projektu pokusů bude zvýšení účinnosti farmakologické profylaxe v případě hrozby expozice organofosforovým sloučeninám a tím zvýšení odolnosti člověka v případě expozice organofosforovým sloučeninám.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Pokusným zvířatům budou postupně intramuskulárně podány profylaktika, organofosforová sloučenina a případně léčiva. Injekční aplikace potrvá několik sekund.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata, a doba trvání těchto účinků

Nepříznivými účinky na zvířata budou projevy expozice organofosforové sloučenině (slinění, fascikulace), které potrvají maximálně 24 hodin.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
	Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
myš laboratorní (Mus musculus) [A1]	0	0	0	570

0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

Druhy a přibližné počty zvířat, která nebudou na konci pokusu usmrcena, a předpokládané nakládání s nimi

Druh zvířat	Odhadovaný počet zvířat		
	Opětovné použití	Navrácení do chovu, do přírodního stanoviště	Do zájmového chovu
Myš laboratorní (Mus musculus)	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0
0	0	0	0

Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty

Po ukončení pokusu budou přeživší zvířata usmrcena.

Uplatňování 3R

Nahrazení používání zvířat

Provedení tohoto pokusu na zvířeti je nezbytné, nelze jej nahradit žádnými jinými in vitro metodami. Tento typ experimentu je nutné provádět na celoorganismové úrovni. Reálná profylaktická účinnost je výrazně ovlivněna farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi testovaných profylaktik i toxikokinetickými a toxikodynamickými vlastnostmi zvolené organofosforové sloučeniny, které se uplatní pouze při působení těchto látek na celý organismus. Nelze proto takovéto studie provádět in vitro na izolovaných buňkách či tkáních. Jedná se o komplexní dynamický proces, který nelze studovat pomocí alternativních metod.

Omezení používání zvířat

Pro jeden typ farmakologické profylaxe bude spotřebováno celkem 60 kusů myší o hmotnosti 25 – 35 g. Maximální počet využitých potkanů v daném projektu bude 570 kusů. K výpočtu přesné dávky bude použit software tak, aby nebyla zvířata nadbytečně užita.

Šetrné zacházení se zvířaty

Po celou dobu experimentu budou mít zvířata volný neomezený přístup k pitné vodě a budou krmeny ad libitum. Zvířata budou nejprve aklimatizována a následně přivyknuta na přítomnost experimentátorů a dalšího nezbytného personálu tak, aby byl v maximální možné míře omezen vliv stresu na experiment. Ke zvířeti bude přistupováno klidně, aby nebylo zbytečně stresováno. Bolestivost intramuskulární aplikace je srovnatelná s bolestivostí u člověka, tudíž lokální znecitlivění není požadováno. Pokusy nelze provádět v celkové anestezii, která by zásadně ovlivnila a zkreslila požadovanou informaci, týkající se ovlivnění akutní expozice vybrané organofosforové sloučeniny sledovanými profylaktickými antidoty včetně nástupu a intenzity klinických příznaků expozice. Po ukončení experimentu budou přeživší zvířata usmrcena předávkováním anestetikem.

Použité druhy zvířat - vysvětlení

K danému pokusu postačí malá laboratorní zvířata, konkrétně dospělá myš.