

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ dle EK (od 2021)

Název projektu pokusů

„Nové přístupy v diagnostice a terapii ozářených osob“

Doba trvání projektu pokusů v měsících	15
Klíčová slova	ionizující záření
růstové faktory	akutní nemoc z ozáření
0	0

Účely projektu pokusů

Základní výzkum: Endokrinní systém / metabolismus [PB10]

Translační a aplikovaný výzkum: Jiné poruchy u lidí [PT32]

0

0

Cíle projektu pokusů

Cílem projektu je ověřit úlohu růstových faktorů IGF-1 (ATC skupina: mekasermin) a PEG-G-CSF (ATC skupina: pegfilgrastim) při rozvoji akutní nemoci z ozáření (ANO). Budou monitorovány hematologické parametry v periferní krvi pro vyhodnocení odpovědi organismu u ANO u zvířecího modelu.

Vzhledem ke komplexnosti organismu, není možné testování provést in vitro. Předchozí in vivo experimenty navíc dokládají jejich použitelnost na malém savčím modelu (myš). Po otestování a prokázání funkčnosti by podání kombinace růstových faktorů mohlo najít uplatnění při vytváření nových terapeutických postupů pro pacienty, kteří byli vystaveni dávce ionizujícího záření.

Potenciální přínosy projektu pokusů

Biologické účinky růstových faktorů při rozvoji akutní nemoci z ozáření (ANO) již byly prokázány v předchozích in vivo pokusech na malém savčím modelu (myš). Z tohoto důvodu je velká pravděpodobnost, že bude jejich účinek ověřen i u velkého savčího modelu (prase). Po otestování a prokázání funkčnosti by podání kombinace růstových faktorů mohlo najít uplatnění při vytváření nových terapeutických postupů pro pacienty, kteří byli vystaveni dávce ionizujícího záření.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány

Za účelem in vivo ozáření budou zvířata uvedena do narkózy (i.m. tiletamin 2 mg/kg + zolazepam 2 mg/kg + ketamin 2 mg/kg + xylazin 2 mg/kg) a umístěna do ozařovacího pole zdroje ionizujícího záření gama. V obou bočních polohách budou homogenně celotělově ozářena dávkami do LD50/30. Po ozáření budou ustájena jednotlivě v koticích a v příslušných časových intervalech (2 x týdně) jim bude odebrána periferní krev pro účely analýzy hematologických parametrů a sledování hladiny glukózy v krvi.

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

Nežádoucí účinky u zvířat nejsou očekávány. Navrhovaná klasifikace závažnosti pokusů je střední. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena a kadávery budou smluvně odvezeny ke kafilernímu zpracování dle technologických postupů platných na FVZ.

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
prasata (<i>Sus scrofa domesticus</i>) [A14]	0	0	0	0

prasata (Sus scrofa domesticus) [A14]	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	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
0	0	0	0	
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty				
Na konci experimentu budou všechna zvířata utracena předávkováním anestetikem, jelikož po ozáření ionizujícím zářením se u nich zvýší možnost výskytu stochastických účinků (zejm. nádorových onemocnění) v pozdějším věku.				
Uplatňování 3R				
Nahrazení používání zvířat				
Není možné použít alternativní metody z důvodu stanovení účinků růstových faktorů na rozvoj akutní nemoci z ozáření (tvrzení ověřené databází DB – ALM, 25. 3. 2021), jelikož tyto nepostihují složitost zkoumané problematiky.				
Omezení používání zvířat				
Počet zvířat (n=126) je daný, aby mohl být experiment statisticky vyhodnotitelný a odebraný biologický materiál byl dostačující na všechny laboratorní testy, a aby nemusel být pokus znovu opakován.				
Šetrné zacházení se zvířaty				
Zvířata nebudou opakovaně použita. Odběry krve pro hematologická vyšetření budou prováděna bez narkózy za podmínek co nejšetrnějších k pokusným zvířatům. Prasata po ozáření budou normálně přijímat krmivo a bude jim umožněno dostatečné množství pohybu.				
Použité druhy zvířat - vysvětlení				

Miniaturní prasata – dostupný experimentální model, velmi dobře charakterizovaný, blízký člověku, snadná manipulace, možnost opakovaných odběrů. Selata budou dovezena ve věku 28 dní, počet 90 ks.