

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Ověření biomechanických vlastností a schopnosti <i>in situ</i> recelularizace decelularizovaných venózních alograftů - experiment na praseti domácí	
Doba trvání projektu pokusů	2020 – 12/2023
Klíčová slova - maximálně 5	<i>In situ</i> recelularizace, venózní alograft
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
☐	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)	
Cílem projektu je ověřit vlastnosti decelularizovaných allogenních homologních žilních štěpů při rekonstrukci portální a kavální žilní řečiště v experimentu na praseti domácí, a to porovnáním s nativními alogenními štěpy.	
Cíl 1: Ověření průchodnosti a biomechanických vlastností (vznik stenóz či dilatací) decelularizovaných štěpů pomocí CT angiografie.	
Cíl 2: Studium míry <i>in situ</i> recelularizace implantovaných štěpů pomocí histologie a imunohistochemie.	
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)	
Decelularizované žilní štěpy mají potenciální uplatnění při rekonstrukci vysoko-průtokového žilního řečiště v humánní medicíně, a to zejména v traumatologii i onkochirurgii jako optimalizace doposud využívaných cévních náhrad. Tento projekt umožní získat chybějící informace o vlastnostech těchto štěpů při rekonstrukci žilního řečiště velkého zvířete, neboť doposud provedené studie využití decelularizovaných i recelularizovaných cévních štěpů se zaměřovaly pouze na rekonstrukci tepenného řečiště či na zakládání arterio-venózních zkratů. Zkušenosti s rekonstrukcí žilního řečiště pomocí decelularizovaných homologních štěpů chybí, přestože se tyto jeví jako velmi vhodné, neboť i) není vždy dostatek času k přípravě štěpů recelularizovaných buňkami příjemce, a ii) odpadá negativní efekt iritace štěpu arteriálním tlakem. Dalším významným přínosem studie je získání dat nezbytných pro další fáze výzkumu přípravy arteficiálních jater získaných decelularizací a následnou recelularizací. V rámci takového výzkumu bude dolní dutá žíla i portální žíla s obdobnými biomechanickými vlastnostmi jako v tomto projektu implantována do těla výzkumného zvířete společně s celými játry. Získat data o chování těchto vysoko-průtokových žil po jejich decelularizaci a následné implantaci do organismu je tedy stěžejní pro přípravu arteficiálního orgánu.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Použijeme prasata domácí z ověřeného chovu (plemeno přeštické černostrakaté). Předpokládaný věk zvířat je 3 - 4 měsíce, pro tento účel jsou vhodná selata o hmotnosti 25-45 kg. Je zde podobná reaktivita organismu a vhodné anatomické poměry ve srovnání s humánní medicínou. Celkový počet zvířat bude maximálně 72.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Míra závažnosti pokusu je střední. Zvířata budou podrobena chirurgickému zákroku v celkové anestézii. Během operace a v pooperačním období budou podávána analgetika. Na konci experimentu budou zvířata usmrcena kardioplegickým roztokem v celkové anestézii, poté bude kadaver uzavřen do neprodyšného obalu, uložen do mrazicího boxu a likvidován specializovanou firmou. Zvířata budou v každodenní péči humánních lékařů s platným osvědčením a v případě potřeby je zajištěna veterinární péče.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Použití živého zvířete je pro zjištění chování decelularizovaných žilních štěpů nezbytné, neexistují alternativy, které by umožnily dosáhnout klinicky relevantních výsledků.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Experiment je navržen tak, aby data mohla být průběžně vyhodnocována. V projektu jsou zahrnuta i rezervní zvířata, která v případě průběhu bez komplikací nemusí být využita, navrhovaný počet 72 zvířat je tak maximum, kterého nemusí být dosaženo. Dárci štěpů budou využiti pro obě experimentální skupiny – z jednoho dárce budou odebrány štěpy dolní duté žíly i v. portae.	
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.	
O zvířata bude řádně pečováno v souladu s aktuálními předpisy o ochraně zvířat. Veškeré bolestivé zákroky proběhnou v celkové anestézii. V pooperačním období bude zajištěna adekvátní analgésie zvířat.	