

Vyplňujte jen bílé kolonky!

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Možnosti nanočásticemi sřřibra potencované antibioterapie v léčbě závažných bakteriálních infekcí na modelu prasete

Doba trvání projektu pokusů do 31. 12. 2023

Klíčová slova - maximálně 5 Prase, septický šok, nanočástice sřřibra, antibiotická terapie

Účel projektu pokusů - označte jej křříčkem (x) do prázdného políčka

	☐	základní výzkum
X	☒	translační nebo aplikovaný výzkum
	☐	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
	☐	ochrana přřirodního 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. řešné vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Hlavním cíli projektu pokusů jsou: 1) Základní výzkum buněčných a molekulárních mechanismů orgánového poškození v sepsi/septickém šoku (24 hodin). Získané poznatky budou významné z hlediska základního (poznání základních mechanismů buněčné dysfunkce) i klinického (určení potenciálních molekulárních terapeutických cílů a strategií, definování relevantních biomarkerů) výzkumu včetně stanovení optimálního dávkování multiresistentních patogenů pro rozvoj septického šoku s hyperdynamickým oběhem, hypermetabolismem a orgánovou dysfunkcí v průběhu 24 hodin. 2) Testování terapeutického potenciálu nanočásticemi sřřibra potencovaných antibiotik v klinicky relevantním modelu sepse na velkém zvířeti (praseti). Vývoj a optimalizace metodologických aspektů aplikace nanočásticemi sřřibra potencovaných antibiotik u velkého zvířete (vyloučení nespecifických účinků monitorovacích procedur, zjištění základních farmakokinetických parametrů a případných nežádoucích účinků v experimentálních kontrolních skupinách 1 (bez sepse a bez aplikace nanočástic sřřibra) a 2 (bez sepse a s aplikací nanočástic sřřibra)). Zjištění potenciálního terapeutického efektu samostatných nanočástic sřřibra (skupina 4), samostatného antibiotika (meropenem, skupina 5) a kombinace antibiotika a nanočástic sřřibra (skupina 6) porovnáním se skupinou neléčené sepse (skupina 3).

Pravděpodobné potenciální přřínosy projektu pokusů (jak by mohlo být dosaženo pokroku ve vašem vědním oboru nebo jaký přřínos by z něj člověk či zvířata mohli mít)

Poznatky budou důležité pro pochopení mechanismů orgánového poškození při sepsi a hodnocení terapeutického potenciálu nanočástic sřřibra s cílem zabránit a předejít onemocnění (sepsi), diagnostikovat je a léčit.

Druhy a přřibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Ve studii bude použito 60 prasat domácích obojího pohlaví a o váze 30-50 kg

Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?

Očekávané nežádoucí účinky jsou minimální. Experiment bude maximálně podobný klinické situaci, takže péče o experimentální zvířte bude obdobná jako u lidského pacienta. Celý experiment bude probíhat v hluboké anestézii. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem a nenabudou vědomí.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

Nahrzení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.

Plánované experimenty nelze nahradit alternativami bez použití zvířat, protože sepsi je proces, ve kterém se uplatňují komplexní fyziologické mechanismy se vzájemnými interakcemi, které dosud není možné modelovat jinak než v in vivo podmínkách. Dle aktuální literatury (databáze Scopus, WoS, Medline) i databáze BCVM neexistuje dostatečně realistická virtuální simulace, která by umožňovala alespoň některé aspekty projektu řešit bez použití experimentálních zvířat.

Omezení používání zvířat: Vysvětlíte, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.

Plánovaný počet zvířat je dle našich zkušeností a statistické analýzy minimálním počtem, který umožní při daném experimentálním designu a vzhledem k variabilitě studovaných parametrů získat statisticky validní výsledky. Zvířata budou do protokolu přřibírána postupně po skupinách o 4 jedincích a dopad pokusu na zvířata tak bude průběžně vyhodnocován a v případě získání dostatečného souboru dat bude možné pokus ukončit i dřříve, bez nutnosti spotřebovat všech 60 jedinců plánovaných pro hlavní experiment.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlíte volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

O zvířata bude řádne pečováno v souladu s aktuálními předpisy o ochraně zvířat. Budou použity všechny dostupné metody a techniky k omezení bolesti, stresu a nepohodlí. Experiment bude maximálně podobný klinické situaci, takže péče o experimentální zvířte bude obdobná jako u lidského pacienta. Veškeré bolestivé zákroky budou probíhat v celkové anestézii a po experimentu zvířte nenabude vědomí.