

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
<i>In vivo studie biokompatibiliti decelularizovaných jater, experiment na praseti domácím</i>	
Doba trvání projektu pokusů	2019 – 12/2023
Klíčová slova - maximálně 5	Decelularizace, biokompatibilita, prase domácí
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)	
Ověření biokompatibiliti decelularizovaného jaterního skeletu.	
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)	
Přínosem je ověřit biokompatibilitu a viabilitu decelularizovaných jaterních skeletů pro výzkum metodik umožňující navýšení počtu transplantovaných jater s co nejvyšší efektivitou.	
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. Plánujeme využít maximálně 44 zvířat rozdělených do šesti skupin. Předpokládáme použití 2 typů decelularizovaných skeletů jaterní tkáně. U experimentálních i kontrolních zvířat předpokládáme přežívání 1 a 3 až 4 týdny.	
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, bude provedena pitva s odběrem histologických vzorků a poté bude kadaver uzavřen do neprodyšného obalu, uložen do mrazícího 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.	
Experimenty plánované v tomto projektu jsou nezbytné pro přípravu modelu ortotopické transplantace arteficiálních jater, umožňující budoucí zkoumání jednotlivých strategií umožňujících zvýšení počtu transplantovaných jater v humánní medicíně. Materiály zkoumané na našem pracovišti jsou, co se týká jejich složení unikátní, jsou připraveny metodikou, která nebyla doposud využita k decelularizaci jater následně implantovaných a zkoumaných na experimentálních modelech velkých zvířat. Plánované experimenty nelze nahradit experimenty na menších zvířatech (laboratorní potkan, myš), protože u těchto zvířat se fyziologie jaterního parenchymu výrazně liší od lidského a přenos poznatků z modelu do klinické praxe by tak byl sporný. V současnosti neexistuje žádný jiný model, který by umožnil provést výzkum bez použití experimentálních zvířat.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Bude použit nejnížší možný počet zvířat nutných k provedení uvedeného pokusu. 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 44 zvířat je tak maximum, kterého nemusí být dosaženo.	
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.	
Cílem pokusu je, aby výsledky výuky byly extrapolovatelné do humánní medicíny. Z tohoto důvodu jsou vhodná domácí prasata do hmotnosti 45 kg. Je zde podobná reaktivita organismu a vhodné anatomické poměry v dutině břišní. Zvířata budou operována v celkové anestézii se zajištěním dostatečné analgézie. Následné kontroly budou probíhat rovněž v celkové anestézii. V období mezi jednotlivými zákroky bude analgézie zajištěna aplikací transdermálních náplastí Transtec 35 µg/hod, dávkování dle potřeby a klinických projevů diskomfortu. V případě pooperačních komplikací IIIa a více (dle humánní Clavien-Dindo klasifikace) bude pokus ukončen a zvíře usmrceno předávkováním anestetik. Na závěr budou zvířata usmrcena v celkové anestézii. Během celého experimentu bude zvířatům zajištěna dostatečná analgezie, budou v každodenní péči humánních lékařů s platným osvědčením a v případě potřeby je zajištěna veterinární péče.	