

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
In vivo testování biologicky odbouratelných implantátů na bázi hořčíku s optimalizovanou mikrostrukturou a řízenou rychlostí vstřebávání na modelu králíka	
Doba trvání projektu pokusů	do 31. 12. 2024
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	odbouratelný implantát, hořčík, drát, kost
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (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 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)	
Použití kovových implantátů (šrouby, dlahy, dráty aj.) je v současné době široce používanou možností, jak docílit pevného spojení částí kostí tak, aby mohly ve správné poloze srůst. Kovové implantáty je často nutné následně vyjmout, což vyžaduje provedení dalšího chirurgického zákroku. Z tohoto důvodu se v řadě případů kovové implantáty v těle ponechávají, což může být spojeno s dalšími komplikacemi (vyloučení z NMR vyšetření, trvalá expozice kovovým prvkům uvolňovaným z implantátu apod.). Velmi perspektivním řešením se proto jeví použití slitin na bázi hořčíku. Slitiny hořčíku se z hlediska ortopedie vyznačují unikátními vlastnostmi díky elastickému modulu blízkému kostní tkáni, biodegradabilitě a minimální toxicitě. Poslední výzkum ale ukazuje, že v případě větších hořčíkových implantátů dochází k nepříznivé biologické reakci v okolní tkáni v důsledku příliš rychlé degradace materiálu. Slitiny hořčíku s yttriem, a dále slitiny hořčíku se zinkem, manganem a vápníkem patří k intenzivně zkoumaným materiálům především proto, že rychlost jejich degradace lze ovlivnit cílenou změnou mikrostruktury pomocí extruze lomeným kanálem. Vzhledem k tomu, že korozní procesy byly dosud sledovány pouze in vitro, je třeba tyto výsledky ověřit v rámci in vivo studie. Hlavním cílem projektu je zlepšení vlastností obou uvedených slitin z hlediska mechanické pevnosti a korozní odolnosti a následná výroba biologicky odbouratelných implantátů, které budou zkoumány in vivo, ve femuru králíka, kde bude ověřena kinetika degradace pinů a šroubů z takto upraveného hořčíkového materiálu.	
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)	
Výstupem projektu bude znalost kinetiky degradace nových Mg slitin v prostředí živého organismu a bude známo, zda rychlost jejich degradace má negativní účinky na tkáň v místě implantace. Dále bude známa obecná reakce tkáně na Mg slitiny. V případě pozitivních výsledků bude získán materiál s potenciálním využitím v oblasti ortopedie, kdy je potřeba fixovat kosti ve správné poloze, a následně předcházet re-operaci kvůli vyjmutí fixačních materiálů.	
Druhy a přibližné počty zvířat , jejichž použití se předpokládá	
Králík, samice, plemene New Zealand White (NZW) starší než 4 měsíce, neboť podmínkou pro realizaci experimentu je plně vyvinutá kostra, v počtu maximálně 62 kusů.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Míra závažnosti je střední. Všem zvířatům zařazených do pokusu budou do obou femurů implantovány šrouby (3/10 mm) nebo piny (2/10 mm) z Mg slitin. Zákrok bude proveden v celkové anestézii. Zvířata v prvních dnech po operaci pravděpodobně pocítí bolest, ta však bude tlumena analgetiky. Po zákroku již nebude se zvířaty manipulováno, s výjimkou odběru malého vzorku krve (0,5-1 ml) z marginálních ušních žil v maximálně 1-týdenních intervalech za účelem kontroly zdravotního stavu zvířat. Odběr z důvodu minimalizace stresu a minimalizace nežádoucího pohybu zvířat bude proveden v krátkodobé inhalační anestézii (isofluran 3,5% v kyslíku obličejovou maskou). Na konci pokusu budou šetrně usmrcena a <i>post mortem</i> bude odebrán vzorek kosti k analýzám. Kadaver bude v souladu s provozním řádem pracoviště uzavřen do neprodyšného obalu, uložen do mrazicího boxu a likvidován specializovanou asanační firmou.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení 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 vhojení implantátu do kosti a současně i jeho degradace jsou procesy, ve kterých se uplatňují komplexní mechanismy se vzájemnými interakcemi, které dosud není možné modelovat jinak než v in vivo podmínkách. Dle aktuální literatury	

(databáze Scopus, WoS, Medline) i databáze ECVAM neexistuje dostatečně realistická virtuální simulace, která by umožňovala alespoň některé aspekty projektu řešit bez použití experimentálních zvířat.

Omezení používání zvířat: Vysvětlete, 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. Uvedený počet zahrnuje i rezervu, která nebude případně využita.

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 újm způsobených zvířatům na minimum.

O zvířata bude řádně pečováno v souladu s aktuálními předpisy o ochraně zvířat. Veškeré bolestivé zákroky budou probíhat v celkové anestézii a pooperační bolest bude adekvátně tlumena analgetiky.