Vyplňujte jen bílé kolonky!

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

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Stanovení akutní toxicity nově syntetizovaných reaktivátorů acetylcholinesterasy

Doba trvání projektu pokusů	Do konce května 2016
Klíčová slova - *maximálně 5*	Antidotum, reaktivace, léčivo, MTD, biochemie

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

x	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 těchto pokusů je pomocí hodnoty MTD, hladin biochemických markerů a histopatologických nálezů definování základního toxikologického, případně odhalení farmakodynamického, profilu dvou nově syntetizovaných reaktivátorů acetylcholinesterasy.

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)

Ověření farmakologických a toxikologických charakteristik in vivo, nadějné, nově vyvíjené molekuly v oblasti antidot proti otravě organofosforovými sloučeninami

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V experimentu bude testována **akutní toxicita testem MTD** (maximální tolerovaná dávka). Budou použiti potkani kmene Wistar o hmotnosti cca 180g (obě pohlaví 20/20) pro testování 2 sloučenin.

K **biochemickému rozboru** plazmy budou pro 2 nové látky využity 2 samice a 2 samci v rámci stanovení MTD. Analyzována bude plasma ze skupiny zvířat, jejichž aplikovaná dávka byla prohlášena za MTD. Stanoveny budou markery jako glukosa, AST, ALT, kreatinin, urea, apod. Navíc budou odebrány vnitřní orgány (játra, ledviny, srdce apod., na kterých bude vykonáno **histopatologické vyšetření**.

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

Míra závažnosti: střední. Zvířata budou po ukončení experimentu usmrcena předávkováním CO_2. Kadavery uloženy do chladícího boxu a neškodně odstraněny asanačním ústavem

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Tento typ experimentu je nutné provádět na celoorganismové úrovni. Jedná a komplexní dynamický proces, který nelze studovat pomocí alternativních metod. Jde o finální fázi preklinického ověření bezpečnosti potenciálního nového léčiva.

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

Pro každý dílčí experiment bude použito nejmenší možný počet zvířat, dle doporučené metodiky, a který je nutný pro správné zhodnocení výsledků (testy MTD). V případě spojené biochemické a histopatologické analýzy bude využito pouze 2 jedinců na 1 látku, protože dle předchozích zkušeností nebylo ovlivnění při akutní toxicitě výrazné a tudíž snižujeme počet zvířat na nutné minimum. Taktéž dojde ke spojení testu MTD a biochemické a histopatologické analýzy, tam kde se jedná o stejnou látku

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.

Zvířata netřeba vzhledem k charakteru testovaných látek medikovat bolest tišícími prostředky. V případě výskytu závažných nežádoucích účinků budou zvířata ihned humánně utracena.