

## NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ

<b>Název projektu pokusů</b>	
Bimetalické a trimetalické fluorescentní nanoklastry: syntéza, fyzikálně-chemické vlastnosti, a jejich aplikace pro zobrazování biologických systémů	
Doba trvání projektu pokusů	1.1.2019 - 31.12.2021
Klíčová slova - maximálně 5	Diagnostika, protinádorová léčba, magnetická rezonance, optické zobrazování
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
<input type="checkbox"/>	základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
Cílem studie je zjistit, jak jsou <i>in vivo</i> distribuovány a metabolizovány nově vyvíjené nanostrukturní značky na bázi bílkoviny, kovových nanoklastřů a nanočástic oxidů kovů určené pro zobrazovací metody (MRI a fluorescenční zobrazování) nebo orgánově cílenou aplikaci protinádorových léčiv. Dále bude ověřována farmakologická účinnost vybraných konjugátů s cílem ověřit, zda použití nanostrukturních značek příznivě ovlivní vývoj nádoru v experimentálním modelu. Experimenty budou prováděny na experimentálních zvířecích nádorových modelech.	
<b>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)</b>	
Nově vyvíjené nanostrukturní značky mají potenciál pro dosažení vysoké zobrazovací senzitivity pro MRI a fluorescenční zobrazování. Struktura značek rovněž umožňuje navázání léčiv, což může přispět k pokroku v protinádorové diagnostice a terapii. Tyto postupy by zaručovaly vysokou specifitu a tím by nezatěžovali okolní tkáň.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Celkem tedy bude v průběhu projektu pro uvedené pokusy použito cca 30 potkanů kmene Lewis, 50 potkanů kmene RNU a 50 myši kmene BALB/c (obou pohlaví). Bude se testovat několik typů nanostrukturních značek, každá látka se bude testovat ve dvou verzích - bez a s navázaným léčivem. Každá skupina bude obsahovat minimálně 6 zvířat, což umožní naměřená data statisticky vyhodnotit.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nanostrukturní značky budou předem testovány na buněčných kulturách, na zvířatech <i>in vivo</i> budou testovány pouze netoxické látky, proto neočekáváme nežádoucí účinky na organismus. Budou prováděny pokusy se střední závažností. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem. Likvidace těl zvířat usmrcených během a po ukončení experimentu - odvoz do kafilerie asanační službou dle stanovených a zákonem vymezených podmínek.	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Před zahájením <i>in vivo</i> experimentů budou všechny látky testovány na buněčných kulturách. Pro stanovení biodistribuce látky <i>in vivo</i> neexistuje alternativní metoda. Živý organismus nemůže být nahrazen žádnou buněčnou linií ani <i>in vitro</i> modelem, protože se jedná o studium odpovědi celého organismu.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Nezávadnost kontrastních látek bude nejprve testována na buněčných kulturách, aby se omezil počet pokusných zvířat.	
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.	
Pro experimenty budou použiti potkani kmene RNU a Lewis a myši kmene BALB/c. Potkani kmene Lewis budou sloužit pro optimalizační experimenty. Imunodeficientní kmeny RNU a BALB/c se použijí pro experimenty cílené na léčbu nádorů, protože jsou vhodné pro indukci a růst vybraných lidských typů nádorů.	



Dané kmeny jsou současně standardně používané pro obdobné studie s MR a fluorescenčním zobrazováním, což umožňuje porovnání s již publikovanými daty. Během měření budou zvířata umístěna na vyhřívanou podložku a budou monitorovány vitální funkce. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena předávkováním anestetikem (isofluran 5%).

V pokuse budou využity operační a vyšetřovací standardy shodné s humánní medicínou a manipulace se zvířaty bude prováděna v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, tak aby byla zajištěna maximální pohoda a dobrý zdravotní stav pokusných zvířat a minimalizovalo se utrpení a bolest zvířete.