

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ	
Název projektu pokusů	
<b>Toxikologicko-farmakokinetická studie v rámci projektu AZV: centrálně účinná antidota pro léčbu otrav organofosfáty</b>	
Doba trvání projektu pokusů	Do konce roku 2019
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	AChE, reaktivátory, myš, toxicita, farmakokinetika
Účel projektu pokusů - <i>označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</i>	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input 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
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Cílem projektu je otestovat nově vyvíjené sloučeniny ze skupiny reaktivátorů acetylcholinesterasy (AChE), s předpokládaným zvýšeným průnikem do centrálního nervového systému (CNS). V tomto případě jde zejména o <b>nalezení terapeutické dávky a dávkovacího schématu</b> pro nejslibnější kandidáty z in vitro fáze výzkumu, pro následné reaktiváční experimenty, kde se jejich reaktiváční účinek ověří. Cílem tohoto pokusu je tedy definování toxikologického a farmakokinetického profilu nových nejslibnějších sloučenin.	
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, nadějně, nově vyvíjené molekuly s potenciálem pro léčbu otrav způsobené organofosforovými sloučeninami	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Akutní toxicita na laboratorních myších (MTD): Tři testované sloučeniny budou aplikovány (i.p., i.m. nebo p.o.) dle fyzikálně-chemických vlastností. Budou použity dospělé myši kmene Balb/c (samec) pro testování max. 3 sloučenin. Celkem bude použito max. 100 Ks myší.	
Farmakokinetika myš Balb/c:  Pro farmakokinetiku budou použiti potkaní samci myš balb/C (3látky x10 skupin x 4 myši ve skupině, celkem tedy 120Ks myší.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Míra závažnosti: mírné. Zvířata budou po ukončení experimentu usmrcena předávkováním CO <sub>2</sub> . Kadavery uloženy do chladicího 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 o komplexní dynamický proces, který nelze studovat pomocí alternativních metod. Jde o finální fázi preklinického ověření bezpečnosti a biodostupnosti potenciálního nového léčiva.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.  Experimentální výsledky budou dosaženy pomocí sofistikovaných technologií (monitoring a vyšetření dle humánních standardů), což se projeví v potřebě omezeného počtu zvířat. Pro každý dílčí experiment bude použito nejmenší počet zvířat, dle doporučené metodiky, a který je minimálně nutný pro statistické zhodnocení výsledků.	
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. Druh zvířete je volen jako nejmenší možný pro studium toxicity (myš). Pro farmakokinetiku a toxicitu po opakovaném podání je volen taktéž myš, protože následné in vivo testy se budou také realizované na myších.	