

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Centrálně účinná antidota pro léčbu otrav organofosfáty	
Doba trvání projektu pokusů	Do konce roku 2019
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	AChE, reaktivátory, myš, farmakokinetika
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<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 novou sloučeninu ze skupiny reaktivátorů acetylcholinesterasy (AChE), s předpokládaným zvýšeným průnikem do centrálního nervového systému (CNS). V tomto případě jde zejména o nalezení dávkovacího schématu pro nejslibnějšího kandidáta z <i>in vitro</i> fáze výzkumu, pro následné reaktiváční experimenty, kde se jeho reaktiváční účinek ověří. Cílem tohoto pokusu je tedy definování farmakokinetického profilu nové sloučeniny.	
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 charakteristik <i>in vivo</i> , nadějně, nově vyvíjené molekuly s potenciálem pro léčbu otrav způsobené organofosforovými sloučeninami.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Farmakokinetika na myších kmene Balb/c:	
Pro farmakokinetiku budou použiti myši samci kmene Balb/c o hmotnosti 20-30g (1 látka x 10 skupin x4 myši ve skupině, celkem tedy max 40 myši. Testovaná sloučenina bude aplikována i.m..	
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 ₂ . 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 experiment bude použit 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 po opakovaném podání je volena myš, protože následné <i>in vivo</i> testy se budou také realizovat na myších.	