

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

In vivo a *in vitro* testování biotransformace léčiv u potkana v rámci praktické výuky studentů v předmětu **Praktická cvičení z xenobiochemie**

Doba trvání projektu pokusů 5 let *do 05/2023*

Klíčová slova - *maximálně 5* Biotransformace léčiv, praktická výuka studentů

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

<input 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 checked="" 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 studie je seznámení studentů s *in vitro* a *in vivo* testováním biotransformace léčiv u potkana a sledováním vlivu léčiv na aktivitu biotransformačních enzymů. Studenti budou sledovat biotransformaci potenciálního cytostatika oracinu (isochinolinový derivát) a jeho vliv na aktivitu biotransformačních enzymů u potkana.

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)

In vitro a *in vivo* testování biotransformace léčiv je nedílnou součástí hodnocení léčiv a studenti farmaceutických oborů by s těmito postupy měli být seznámeni.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní potkan, 4 samci kmene Wistar za rok.

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

Žádné nežádoucí účinky u zvířat nejsou očekávány. Na konci pokusu je zvíře usmrceno dekapitací v celkové etherové anestezii a jsou odebrány orgány pro stanovení aktivity enzymů.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Studenti se seznamují s teorií *in vitro* a *in vivo* testování biotransformace léčiv v rámci přednášek a seminářů z předmětu Xenobiochemie. Pro získání náležité praxe je však názorná demonstrace nezbytná.

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

Počet zvířat je dán počtem experimentů, na *in vitro* testování 2 potkani (kontrolní a s podanou testovanou látkou), na *in vivo* testování také 2 potkani (kontrolní a s podanou testovanou látkou). V experimentech budou použita pouze 4 zvířata za rok. To je množství dostatečné pro demonstraci práce se zvířetem pro studenty a současně se získá dostatek biologického materiálu pro následnou experimentální práci studentů, už pouze v podmínkách *in vitro*.

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.

Jako zvířecí model byl zvolen potkan, protože je běžně používaným laboratorním druhem pro biotransformační studie léčiv. Látka bude aplikována potkanům v celkové anestezii pomocí žaludeční sondy. Následně bude po dobu 20 hodin sbírána moč a trus pro stanovení biotransformačních produktů. Po uplynutí této doby budou zvířata v celkové anestezii usmrcena a budou odebrány orgány pro stanovení aktivity biotransformačních enzymů.

U ustájených zvířat před experimentem i v celém jeho průběhu bude sledován celkový tělesný stav, životní funkce, stav prostředí (podestýlka, stav klece) a chování. Zvířata budou mít k dispozici vodu a krmivo ad-libitum (ST-1 - Velas a.s.). V případě jakéhokoliv zjištění nestandardního stavu jsou informováni vedoucí projektu pokusů a veterinární lékař, kteří rozhodnou o dalším postupu.