

## NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ

### Název projektu pokusů

**Farmakokinetika polyfenolických látek u potkanů**

Doba trvání projektu pokusů 2019 - 2023

Klíčová slova - *maximálně 5* flavonoid, isoflavonoid, kvercetin, fenolické kyseliny

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

<b>X</b>	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)

Zjištění základních farmakokinetických parametrů u látek polyfenolické povahy, u kterých se předpokládá na základě *in vitro* či jiných studií pozitivní vliv na lidský organismus. Tyto údaje umožní potvrdit relevanci získaných výsledků z jiných studií (např. zda je účinná koncentrace potřebná k nějakému účinku v *in vitro* podmínkách dosažitelná v reálných biologických podmínkách). Druhým cílem je detekce nových metabolitů. Vzhledem ke komplexitě metabolismu flavonoidů a novým citlivějším analytickým postupům je možné detekovat další metabolity, které nebyly dříve odhaleny a následně pak v jiných studiích hodnotit jejich možný účinek.

### 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)

Projekt je součástí rozsáhlejší studie sledující vliv složek lidské potravy obsahující polyfenolické látky (flavonoidy, kumariny, fenolické kyseliny) na lidské zdraví. Studie prokázaly řadu příznivých účinků těchto látek v *in vitro* podmínkách, ale není jasné, zda mají tyto látky tyto účinky i v reálných podmínkách, tj. zda dosahují dostatečných koncentrací v krvi nebo na místě účinku. Tento projekt by měl umožnit lepší náhled do této problematiky.

### Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

40 potkanů kmene Wistar:Han obou pohlaví za rok. Za dobu řešení projektu celkem 200 potkanů.

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

Většina experimentů bude prováděna za pomoci celkové anestezie, která zcela eliminuje možné nežádoucí vlivy na experimentální zvířata. U malé skupiny nabydou zvířata po provedení drobného chirurgického zákroku vědomí, případná bolest bude eliminována preventivním podáním analgetika karprofenu (míra závažnosti: mírná). Po ukončení pokusu budou zvířata bezbolestně usmrcena.

### Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Experimenty na celotělové úrovni nelze nahradit jiným modelem, protože farmakokinetické děje jsou komplexní a na sebe navazují procesy, které nelze simulovat v *in vitro* podmínkách nebo počítačovými modely. V experimentech je počítáno s minimálním počtem zvířat (3 zvířata na skupinu) a budou uplatněny základní postupy ke snížení případného utrpení zvířat /celková anestezie nebo analgetika/.

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

Všechny výsledky budou, co nejrychleji analyzovány a v případě homogenity (tj. biologického rozptylu do 20%), bude na jednu skupinu potřeba pouze minimálního počtu, tj. 3 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.

Kmen potkanů Wistar:Han je v celosvětovém měřítku běžným modelem pro studium farmakokinetiky a farmakodynamiky léčiv. V našich polohách je také snadno dostupný a práce s ním dobře zdokumentována. Kmen byl zvolen právě pro tyto důvody. Většina experimentů bude provedena v celkové anestezii, která zajistí, že zvíře nebude cítit případnou bolest. U části experimentů, ve kterých zvíře znovu nabyde vědomí po celkové anestezii, bude k odstranění případné bolesti použito preventivně analgetikum karprofen.