NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Studium přestupu léčiv z matky do plodu pomocí modelu duálně perfundované placenty potkana

Doba trvání projektu pokusů	do 12/2023
Klíčová slova - *maximálně 5*	těhotenství, vývoj plodu, placentární přestup, lékové interakce, antidepresiva

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

X	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)

Zmapování problematiky týkající se přestupu antidepresiv užívaných v těhotenství placentu a jejich vzájemných interakcí. Tyto informace jsou důležité pro racionální terapii těhotných žen, maximalizaci účinku a minimalizaci rizik.

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)

Znalost transplacentární farmakokinetiky je nezbytnou součástí hodnocení bezpečnostních profilů vybraných léčiv, která už jsou v praxi užívána při terapii těhotných žen a/nebo jejich plodů.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Potkan kmene Wistar; 200-250 kusů ročně, celkem tedy max.1250 kusů za dobu řešení celého projektu.

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

Experimenty probíhají v celkové anestezii, celková míra závažnosti pro zvíře nepříjemných nežádoucích účinků je tak minimální. Po skončení pokusu jsou zvířata (stále v celkové anestezii) usmrcena, zvíře tedy nenabude vědomí.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Na našem pracovišti rutinně používáme i další metody založené na buněčných experimentech *in vitro* nebo fragmentech lidské placenty *ex vivo*. Přesto je duální perfúze potkaní placenty zásadním modelem, kdy experiment probíhá na celém orgánu při zachování jeho architektury, morfologie a fyziologie.

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

Počet zvířat v každé experimentální skupině je minimalizován na nejnižší možnou míru, která ještě zajistí robustní statistickou analýzu – zpravidla tedy 3 zvířata ve skupině.

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.

Potkaní placenta se morfologicky nejvíce přibližuje placentě lidské (obě jsou hemochoriálního typu) a je celosvětově akceptovaným modelem pro studium placentární fysiologie a farmakologie.
U ustájených zvířat před experimentem i v celém jeho průběhu je 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.
Se zvířaty je vždy zacházeno humánně a v souladu s vyhláškou 419/2012 Sb. o ochraně pokusných zvířat a zákonem 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání. Před experimentem jsou uvedena do celkové anestezie a pečlivě monitorována. Po ukončení experimentu jsou zvířata ihned utracena.