

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Farmakokinetika oximu K027, HI-6, K048; enkapsulovaného oximu K027, HI-6, K048 a cucurbit(7)urilu	
Doba trvání projektu pokusů	2018-2020
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	MTD (maximum tolerated dose), toxicita, myš
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
x	<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 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 je tedy porovnat biodostupnost v plasmě a mozkové tkáni po i. m. aplikaci s a bez cucurbit-n-urilu (CB7) a samotného CB7 (tedy 7 látek; K027, HI-6, K048, K027@CB7, HI-6@CB7, K048@CB7 a CB7), při aplikaci ekvimolárních dávek, dále pak vliv přítomnosti cucurbit-n-urilu na farmakokinetiku oximů (uvolňování z depa, protrahování účinků po i.m. podání, vstup přes hematoencefalickou bariéru). Zároveň by měla proběhnout histopatologická studie, která by měla definovat případné změny ve tkáních po aplikaci enkapsulovaného oximu a porovnat je se změnami při aplikaci samotného oximu.	
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 vlivu CB7 na základní farmakokinetické parametry oximů (uvolňování z depa po i.m. podání, eliminaci a vstup přes hematoencefalickou bariéru), ověření jeho možného využití v případě léčby intoxikací způsobených inhibitory acetylcholinesterasy.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Testované látky budou aplikovány i.m. Dle metodiky OECD budou v experimentu použiti samci. (max. 7 x 60 myší kmene Balbc, tedy max. 420 jedinců).	
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 budou 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.	
Pro 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 farmakokinetiky (myš).	