

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 23/2019

Název projektu pokusů	
TERAPIE TRAUMATICKÉHO POŠKOZENÍ MÍCHY POMOCÍ INTRAVENÓZNÍ APLIKACE SEKRETOMU S VYUŽITÍM PREKLINICKÉHO MODELU MINIATURNÍHO PRASETE.	
Doba trvání projektu pokusů	Od schválení do 27. 2. 2020,
Klíčová slova - <i>maximálně 5</i>	sekretom, intravenózní podání, traumatické poškození míchy, miniprase
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
x	základní výzkum
x	translační nebo aplikovaný výzkum
x	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
x	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Charakteristika cílů: Preklinické ověření bezpečnosti a terapeutické účinnosti intravenózní aplikace sekretomu získaného z kultivace lidských mezenchymálních kmenových buněk izolovaných z tuku na standardizovaném modelu kompresního poškození míchy u miniprasete	
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)	
Pro další preklinické a klinické testování sekretomu k léčbě traumatického poškození míchy u lidí je nutné otestovat bezpečnost a terapeutický efekt na velkém zvířecím modelu.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Miniaturní prasata v množství 18 ks.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Následky traumatického poškození míchy u miniaturního prasete jsou dostatečně prozkoumány a charakterizovány (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22029501). U miniprasat po vytvoření léze v oblasti bederní ale i hrudní míchy je zachována schopnost spontánní urinace a defekace a rovněž nebývá narušen příjem vody a krmiva. Pro zabránění vzniku dekubitů jsou držena na hluboké podestýlce a každodenně rehabilitována, bez rozvoje vážnějších zdravotních komplikací jsou schopna přežít několik měsíců. Traumatické poškození míchy nevede k náhlému úhynu miniaturních prasat v akutní ani chronické fázi. Klasifikace závažnosti je střední. Po ukončení experimentu budou zvířata utracena a kadávery budou smluvně odvezeny ke kafilernímu zpracování.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pro zavedení terapie sekretomem mezenchymálních kmenových buněk do klinické praxe je nutné otestovat její bezpečnost a terapeutický účinek na velkém zvířecím modelu. Jako model pro poškození míchy použijeme metodiku kompresního poškození (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22029501). Model miniaturního prasete je vhodnější alternativou k modelu poškození míchy na hlodavcích, který má své anatomické omezení (velikost míchy) a u hlodavců se také popisuje masivnější spontánní regenerace po arteficiální míšní lézi než u velkých zvířecích modelů a lidí (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22029501). Neexistuje alternativní metoda bez použití zvířecích modelů pro testování terapie míšního poškození, která by napodobila komplexnost nebo složitost zvířecího organismu.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
V předchozích studiích jsme optimalizovali počty experimentálních zvířat v jednotlivých skupinách (4-6ks). Uvedený počet zvířat je nezbytný pro možnou variabilní odpověď jedinců na traumatické poškození a následnou terapii.	
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.	
Následky traumatického poškození míchy u miniaturního prasete jsou dostatečně prozkoumány a charakterizovány (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22029501). Miniprasata po vytvoření léze v oblasti bederní ale i hrudní míchy mají bezprostředně po operaci zachovalou chuť k příjmu krmiva a bez problémů přibírají na váze. Schopnost urinace a defekace nebývá narušena. Pro zamezení vzniku proleženin jsou ustájena na hluboké podestýlce a je u nich prováděna každodenní rehabilitace, bez větších problémů přežívají několik měsíců. Zvířatům budou po vytvoření míšní léze aplikována i.m. antibiotika a analgetika (Flunixin, Vetalgin) Při jakémkoliv zhoršení zdravotního stavu bude zvířatům aplikován i.m. Fentanyl. V nevyhnutelných případech, kdy by došlo k rozvoji vážných zdravotních komplikací, bude zvíře bezodkladně utraceno s provedením celotělové perfúze ledovým PBS.	