

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů	
Studium nádorového tropismu kmenových buněk pro fototermální terapii glioblastomu zlatými nanočásticemi v preparaci kraniiálního okna u myši.	
Doba trvání projektu pokusů	do 12/2022
Klíčová slova - maximálně 5	Glioblastom, nanotyčky, kraniiální okno, terapie
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
	<input type="checkbox"/> základní výzkum
<input checked="" type="checkbox"/>	<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)	
Glioblastoma multiforme je nejčastější a nejagresivnější primární nádor mozku s incidencí 2-3 případy na 100 000 obyvatel. I přes veškerý vědecký pokrok v oblasti neuroonkologie zůstává při využití všech známých léčebných postupů jeho prognóza velmi nepříznivá s mediánem přežití kolem 15 měsíců od diagnózy. Novým nadějným přístupem pro léčbu glioblastomu je jeho cílená destrukce prostřednictvím tzv. fototermálního efektu zlatých nanočástic. Zlaté nanočástice akumulované v nádorové tkáni ozářené infračervenými pulzami umožňují destrukci nádorových buněk v důsledku hypertermie. Zlaté nanočástice lze dopravit do glioblastomu na základě efektu zvýšené permeability a retence, kdy se makromolekuly hromadí v nádoru v důsledku hyper vaskularity a zvýšené permeability defektních intratumorálních cév. Akumulaci v nádoru je dále možné zvýšit modifikací nanočástic specifickou protilátkou proti molekulám exprimovaným nádorovými buňkami nebo vazbou specifického ligandu interagujícího s receptory a transportéry hematoencefalické bariéry, který dále zvyšuje jejich vstup do mozkové tkáně. Novým přístupem pro cílení nanočástic je dále využití nádorového tropismu kmenových buněk, které mohou sloužit jako velmi přesně cílené nosiče nanočástic. Navrhovaný projekt postupně řeší klíčové kroky výše zmíněného postupu.	
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)	
Technika slibuje efektivní eliminaci nádorových buněk včetně buněk radio- a chemo- rezistentních spolu s minimálními vedlejšími účinky.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Myš, dospělí jedinci, samice/samci, max. 620 zvířat v celém projektu	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
U zvířat bude provedena invazivní operace zahrnující kraniotomii. Zvířata budou mít indukovaný glioblastom, který může utlačovat mozek. Pokus je navržen tak, aby byl ukončen před rozvojem moribundního stavu, nicméně růst nádoru je částečně nepredikovatelný a proto nemůžeme vyloučit závažný stav u některých zvířat. Navrhovaná míra závažnosti pokusu je „Závažná“. Zvířata budou po skončení pokusu utrácena cervikální dislokací v celkové anestezii.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Samotné prorůstání nádoru mozkovým parenchymem a migratorní aktivita syngenních kmenových buněk k distálnímu nádoru nelze studovat jinak než <i>in vivo</i> . Jedná se o preklinickou studii.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Zvolené počty myši v jednotlivých skupinách jsou nezbytné s ohledem na teoretický výtěžek experimentů a nutný objem dat pro statistické vyhodnocení.	
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 budou ustájena standardním způsobem. Se zvířaty bude zacházeno šetrným způsobem a jejich zdravotní stav bude sledován.	