

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 62/2019

Název projektu pokusů

Biodistribuce zlatých nanočástic specificky modifikovaných pro cílení a léčbu glioblastomu (AZV NV19-08-00523).

Doba trvání projektu pokusů Projekt pokusů bude proveden v průběhu let 2019-2022. Nejpozději bude ukončen k 31. 12. 2022.

Klíčová slova - *maximálně 5* Zlaté nanotyčky, glioblastom, biodistribuce

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)

Cílem projektu bude vyšetřit tkáňovou distribuci zlatých nanočástic s povrchem specificky modifikovaným pro léčbu nejčastějšího mozkového nádoru – glioblastomu a nanočástic pohlcených kmenovými buňkami, které mohou sloužit jako jejich nosiče pro dopravu do nádoru. Sledována bude rovněž imunitní odpověď organismu na aplikaci daných nanočástic.

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)

Výsledky projektu pokusů objasní tkáňovou lokalizaci a osud různě modifikovaných zlatých nanočástic po jejich podání do živého organismu jakožto základní farmakologické parametry pro jejich využití k léčbě glioblastomu, která je v současnosti více méně pouze paliativní.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V průběhu pokusů je plánováno použít myši kmene C57Bl/6. Celkové množství myší nepřekročí počet 400.

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

Protože jsme v předchozím projektu nepozorovali toxický účinek kationických zlatých nanotyček *in vivo*, nepředpokládáme závažné nežádoucí účinky ani při aplikaci nanotyček s povrchovou úpravou pro cílení a léčbu glioblastomu ani při aplikaci kationických nanočástic obsažených v kmenových buňkách. Nicméně je nelze vyloučit, proto navrhujeme míru závažnosti jako závažnou. Po skončení pokusu budou zvířata usmrcena zlomením vazů nebo oxidem uhličitým. Likvidace zvířat bude provedena asanační službou, se kterou má pracoviště smlouvu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Systémovou distribuci zlatých nanočástic a imunitní reakci na jejich aplikaci nelze sledovat jinak než *in vivo*. *In vitro* není možné sledovat komplexní interakce probíhající v živém organismu.

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

Počet zvířat bude minimalizován pro možnost statistického vyhodnocení experimentu a bude dále omezen čerpáním informací z literatury. V průběhu pokusů bude sledováno co nejvíce parametrů zároveň a získaná data budou sdílena prostřednictvím odborných vědeckých článků a konferencí. Uvedený počet zvířat je maximální a lze předpokládat menší množství použitých 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.

Myš je nejmenším savcem vhodným pro provedení daných pokusů. Zvířata budou ustájena standardním způsobem, bude s nimi zacházeno šetrně a jejich zdravotní stav bude sledován. V případě, že způsobená újma bude vyšší oproti našim předpokladům, budou zvířata usmrcena a pokus bude předčasně ukončen.