

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 7/2018

Název projektu pokusů

Metabolismus železa v normálních a rakovinných kmenových buňkách, grant číslo 13-28830S

Doba trvání projektu pokusů

3 roky

Klíčová slova - *maximálně 5*

Železo, mitochondrie, karcinogeneze

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)

Řešení vlivu nově syntetizovaných mitochondriálních látek založených na chelátorech železa a inhibitorech mitochondriální respirace na růst, velikost a metastázování nádorů..

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)

Charakterizace a nalezení nových látek ovlivňujících růst a metastázování nádorů by mohly být využity pro terapii nádorových onemocnění

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Myši nahé/NOD SCID 200-300., BALB/c 100, C57B6 100, c-neu/FVBN 100

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

Zvířata budou vystavena střednímu zatížení v případě pozdějších fází růstu nádorů, ale budou pravidelně sledována a v případě nadměrné hmoty nádoru, budou myši humaně utráceny. V případě ortotopické aplikace buněk pak bude nutno myši uspat anestezií a po provedení injekce buněk, která zahrnuje operaci bude myšim aplikováno analgetikum pro tlumení bolesti..

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Pokusy s námi testovanými deriváty nebyly vůbec provedeny in vivo, popř. nebyly testovány na námi používaném modelu dle databáze PubMed, plánujeme aplikaci subkutánně i ortotopicky neboť jen tak se projeví vliv nádorového mikroprostředí na růst nádoru.

Budou provedeny nejdříve *in vitro* pokusy sledující vliv námi testovaných látek na buněčnou proliferaci a schopnost invazivity. Ty představují alternativu k *in vivo* pokusům, a pokud uvidíme fenotyp v *in vitro* pokusech, teprve poté přikročíme k pokusům *in vivo*, které ale zůstávají nenahraditelným neboť velikost a růst nádoru se nedá jinými metodami stanovit. Recent list of alternatives, adopted by OECD <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/animalwelfare.htm>;

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

Zvířata budou testována ve skupinách po 5-6myších a pokus bude opakován, jen pokud v pilotním pokusu uvidíme signifikantní rozdíl v rychlosti růstu nebo velikosti nádoru.

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.

Imunodeficientní myši představují jediný možný způsob jak sledovat růst lidských nádorových buněk. Zvířata budou po celou dobu pokusu monitorována a v případě jakýchkoliv známek bolesti a stresu bude příčina analyzována a bude odstraněna, v krajním případě pak bude zvíře bezbolestně usmrceno.