

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Význam použití extrahepatálních progenitorů v léčbě syndromu sinusoidální obstrukce vyvolaného monokrotalinem

Doba trvání projektu pokusů Zahájení experimentů se předpokládá v okamžiku nabytí právní moci rozhodnutí o schválení projektu pokusů, ukončení nejpozději k 31.12.2019

Klíčová slova - maximálně 5 Syndrom sinusoidální obstrukce, prase domácí, monokrotalin, kmenové buňky, regenerace jater

Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka

☒ 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 studie je posoudit význam podání alogenních extrahepatálních progenitorů pro zlepšení prognózy postižení jater syndromem sinusoidální obstrukce. Tento syndrom je v případě humánní medicíny vyvoláván podáním Oxaliplatinu, která je v současné době základním chemoterapeutickým prostředkem používaným v léčbě například kolorektálního karcinomu. Dlouhodobé podávání této látky pak v rámci uvedeného syndromu snižuje regenerační kapacitu jaterního parenchymu, která je nezbytná pro provedení rozsáhlých jaterních resekcí při výskytu metastáz uvedené malignity. Tento syndrom lze vyvolat u experimentálních zvířat podáním monokrotalinu.

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)

Cílem pokusu je posoudit, zda použití extrahepatálních progenitorů povede ke zlepšení regenerační kapacity postiženého jaterního parenchymu po velké resekcii. Cílem pokusu je, aby výsledky byly extrapolovatelné do humánní medicíny.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Použijeme prasata domácí z ověřeného chovu (přestický strakáč) s ohledem na dlouhodobé zkušenosti s tímto druhem a široké použití v základním výzkumu, tzn. možnost porovnání výsledků s jinými pracovišti a jejich praktickou využitelnost. Fyziologie jaterního parenchymu prasete je podobná jako u člověka, takže je možná translace výsledku do klinické praxe. Dostatečná velikost umožňuje nekomplikovaný přístup ke studovaným orgánům. Předpokládaný věk 3 - 4 měsíce. Použijeme minimální možné množství zvířat s ohledem na biologickou variabilitu a statistickou zpracovatelnost výsledků. Plánovaný celkový počet zvířat je maximálně 75. Vysoký počet zvířat je způsoben předpokládanou nezbytností vyřazení zvířat z důvodu předpokládaných komplikací (rané infekce, apod.), které se při takto dlouhodobém experimentu při zachování všech zásad aseptického operování jako v humánní medicíně bohužel vyskytují.

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

Míra závažnosti pokusu je střední. Největším problémem může být bolestivost, kterou budeme eliminovat adekvátní anestezií a analgezií během a po provedení operačních výkonů. Na konci experimentu budou zvířata usmrcena v celkové anestézii, bude provedena pitva a odběr vzorků a poté budou kadavery řádně likvidovány v souladu s prováděcí vyhláškou.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Uvedený experiment nelze nahradit jiným – nižším taxonem.

Bude použit nejmenší možný počet zvířat pro etablování experimentu a jeho statistické zhodnocení.

Veškeré bolestivé zákroky proběhnou v celkové anestézii. Bude zajištěna adekvátní analgezie zvířat.

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

Kvalitním etablováním experimentu a zvolením vhodného statistického vyhodnocení výsledků při pokud možno homogenních experimentálních skupinách.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlíte volbu druhu zvířat, a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů. Vysvětlíte obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Pro výše navržený výzkum alternativní metody neexistují. Experimenty plánované v tomto projektu jsou naprosto nezbytné pro získání poznatků o fyziologii jaterního parenchymu u klinicky relevantního modelu a pro případný vývoj nových terapeutických a preventivních strategií. Plánované experimenty nelze nahradit experimenty na menších zvířatech (laboratorní potkan, myš), protože u těchto zvířat se fyziologie jaterního parenchymu výrazně liší od lidského a přenos poznatků z modelu do klinické praxe by tak byl sporný. V současnosti neexistuje žádný jiný model, který by umožnil provést výzkum bez použití experimentálních zvířat. O zvířata bude pečováno v souladu s veškerými zákony České republiky.