

# Zvěřinec

Testování léčiv na zvířatech má své nezastupitelné místo ve vývoji nových léčiv. Přes určité kontroverze se stále jedná o nejlepší model, na kterém lze zjistit efektivitu a toxicitu budoucího léčiva. Charakterizace léčiva na tkáňových kulturách je krokem předcházejícím samotnému testování na zvířatech. Tkáňové kultury však v současnosti nemohou testování na zvířatech zcela nahradit. Mezi nejčastěji chovaná laboratorní zvířata patří myši a potkani. Jsou pro to dva důvody. Myši i potkani jsou malá zvířata bez velkých prostorových nároků a také se tato zvířata snadno množí. Ostatní laboratorní zvířata, králíci, prasata, psi a opice, se využívají až při specifických aplikacích.

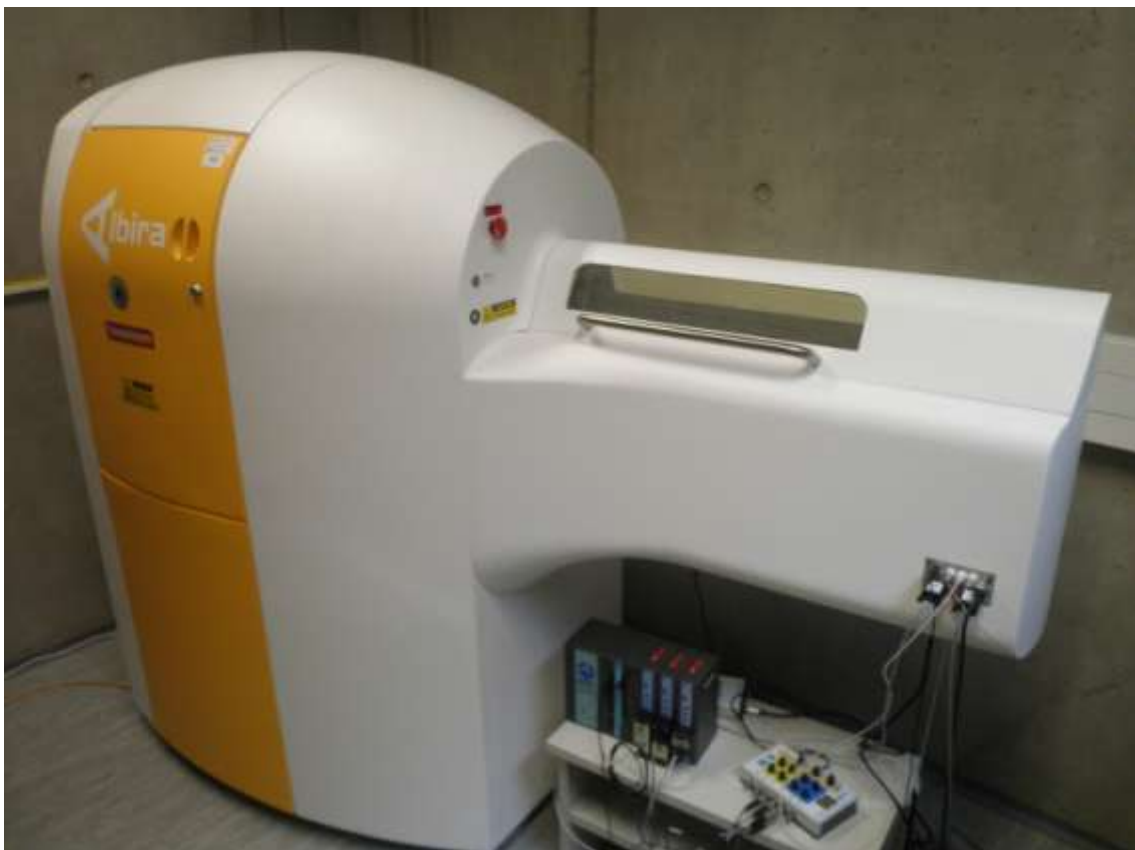
Základním modelem ve zvěřinci je tzv. **xenograftický model**. V tomto modelu se do zdravé myši s potlačenou imunitou transplantuje několik lidských nádorových buněk buď pod kůži, nebo do blízkosti orgánu, z něhož nádor pocházel. Nádorovým buňkám se ponechá dostatek času a nechá se vyvinout nádor. Nasadí se testovaná léčba daného nádoru a sledují se změny velikosti nádoru a také celkové prospívání myši. Alternativou xenograftického modelu je **genetický model**. Tímto přístupem vytvoříme u myši mutaci, o které se ví, že způsobuje daný nádor. Tímto zásahem a případnými dalšími zásahy simulujeme vznik nádoru přirozenou cestou. Tento model je vhodný při studiu vývoje nádoru, má ale jednu velkou nevýhodu – běžné nádorové onemocnění vzniká postupným hromaděním minimálně tří mutací, které způsobí únik buňky z imunitního dohledu organismu a nekontrolovatelné množení nádorové buňky. Tato část se v rámci genetické simulace dá napodobit, v pozdějších stádiích se však nádor lidově řečeno „utrhne ze řetězu“ a mutace se v nádorové hmotě hromadí náhodně a nerovnoměrně. Toto pozdější stádium je velmi obtížné simulovat. Výhodou xenograftického modelu je i to, že se dá transplantovat nádor konkrétního pacienta a na myších lze vyzkoušet vhodnou léčbu. V řádu týdnů tak získáme cennou informaci o tom, který léčebný režim bude pro pacienta přínosný a který nikoliv.

Velkou výzvou je sledování procesů, které v myši probíhají. Samozřejmě nejsnadnější způsob je operace, která nám odhalí přesný stav v daném okamžiku, ale bohužel se jedná o velký zásah do organismu a je pro myš ve většině případů smrtelná. Odběry krve a tkání jsou méně invazivní metodou. Při velikosti myšího těla je nesnadné odebrat dostatek materiálu, aniž by byl odběr smrtelný. Velké úsilí je proto věnováno takzvanému in-vivo imagingu, který nám umožní sledovat průběh experimentu s minimální invazivitou. Jedním z přístrojů používaných na Ústavu molekulární a translační medicíny je pozitronová emisní tomografie (PET) s počítačovou tomografií (CT). Tento přístroj se od obdobných zařízení používaných v humánní medicíně liší jen ve velikosti a uzpůsobení pro myši. Princip PET spočívá v podání značené glukózy zvířeti. Je totiž známo, že nádorová tkáň má mnohem vyšší spotřebu glukózy než nenádorová. Třírozměrným skenováním se sleduje míra spotřeby glukózy a je možné jasně odlišit velikost nádoru a případné metastázy.

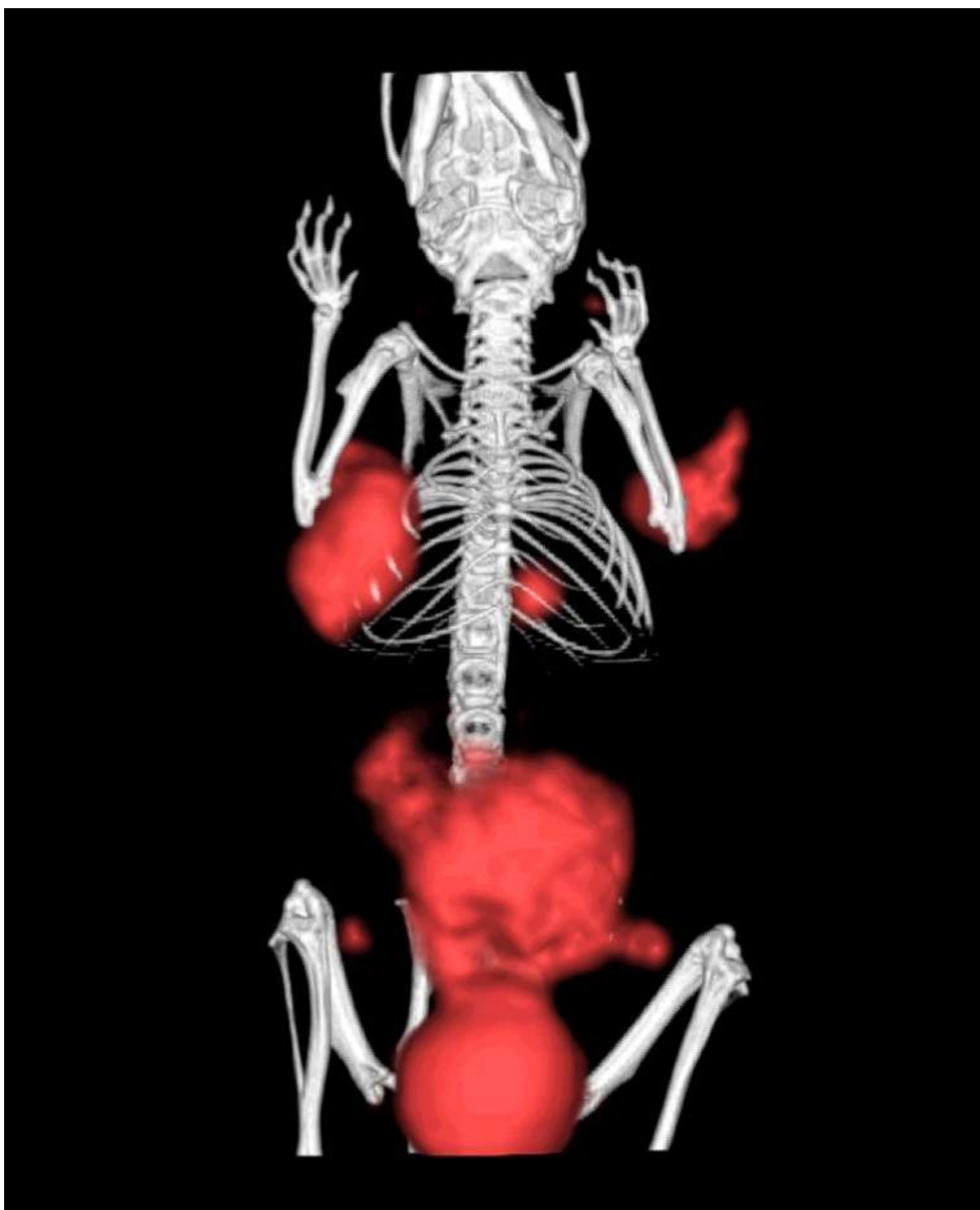
Obr.1 Myší klec: Standardní klec pro chov laboratorních myší



Obr.2 PETCT myši: PET/CT zařízení pro myši



Obr.3 FLT myš



FLT myš: Červeně jsou znázorněny nádory, žlučník, gastrointestinální trakt a močový měchýř.