

RCD s.r.o.  
Americká 632  
252 29 Dobřichovice  
DIČ: CZ47052511

**VLIV PREPARÁTU BIOCOL NA RŮST LIDSKÉHO KARCINOMU  
COLON (LINIE HCT 116) U NU/NU MYŠÍ**

Zadavatel: ASCOLOR-BIOTEC s.r.o.  
Řídící pracovník studie: Doc. RNDr. Pavla Poučková, CSc  
Vedoucí pokusu: RNDr. Marie Zadinová  
Technická spolupráce: Eleonora Wenclová, Milena Altnerová, Olga Tachecí  
Kontrolovala: Ing. Jiřina Polívková, CSc  
Zprávu vypracovaly: Doc. RNDr. Pavla Poučková, CSc  
RNDr. Marie Zadinová  
Provedeno v RCD s.r.o. ve dnech 9. 6. 2005 - 18. 8. 2005

# VLIV PREPARÁTU BIOCOL NA RŮST LIDSKÉHO KARCINOMU COLON (LINIE HCT 116) U NU/NU MYŠÍ

## 1. Cíl studie:

Cílem předkládané studie bylo stanovit protinádorový účinek preparátu BIOCOL na růst lidského karcinomu colon (linie HCT 116) subkutánně (s.c.) transplantovaného do podkoží nu/nu myši.

## 2. Materiál a metody

### 2.1. Testovaná látka:

BIOCOL – látka byla dodána ve formě tmavočerveného prášku.

Byla ředěna podle návodu dodaného zadavatelem. Aplikovaný roztok se připravoval bezprostředně před každou aplikací, byl ředěn pitnou vodou, aplikován byl denně perorálně (p.o.) v dávce 250 mg/kg, (5 mg/20g), v objemu 0,2 ml/20g (10 ml/kg) tělesné hmotnosti.

Kontrolním skupinám byl aplikován denně , p.o., shodný objem pitné vody (0,2ml/20g, 10 ml/kg tělesné hmotnosti).

### 2.2. Nádorové linie

K pokusu byla použita lidská nádorová linie karcinomu colon (HCT-116), byla primárně získána z Evropské nádorové banky ECACC (European Collection of Cell Cultures, CAMR, Salisbury, Wiltshire SP4 OJG, United Kingdom). V tkáňové kultuře byla tato nádorová linie namnožena a nu/nu myším bylo s.c. aplikováno  $1 \times 10^7$  nádorových buněk společně s 0,1ml Matrigelu - na pravý bok myši.

### 2.3. Laboratorní zvířata

K pokusu byly použity outbrední nu/nu myši kmene CD-1, samice, tělesné hmotnosti 18 - 20g, celkem 32 ks, 16 myši pokusných a 16 myši kontrolních (Dodavatel: AnLab s.r.o. Praha). Myši byly chovány v air laminar flow boxech KAT- F/SZ-1000 (AnLab s.r.o.), podestýlány radiačně sterilizovanou podestýlkou (SAWI Research Bedding , AnLab s.r.o.Praha), krmeny radiačně sterilizovanou dietou ST-1 (AnLab s.r.o. Praha) a napájeny autoklávovanou vodou ad libitum.

## **2.4. Vlastní postup**

Den před zahájením podávání terapeutické látky BIOCOL (den 0) byla 3 myším odebrána krev z očního plexu a byl stanoven výchozí krevní obraz. Za 24 hodin po odběru bylo nu/nu myším CD-I zahájeno perorální podávání preparátu BIOCOL po dobu 10 dní. (Pokusným myším bylo perorálně sondou aplikováno 250 mg/kg preparátu BIOCOL), 11. den byly nu/nu myším s.c. inokulovány nádorové buňky, na pravý bok myši, a to v počtu  $1 \times 10^7$ /myš. Po inokulaci nádorových buněk bylo plynule pokračováno v terapii preparátem BIOCOL u pokusné skupiny, kontrolním myším byl po stejnou dobu sondou podáván shodný objem pitné vody. Pokus byl ukončen 36. den po zahájení perorálního podání preparátu BIOCOL.

### *Pokusná skupina:*

P1 – 16 outbredních nu/nu myší kmene CD-I, s.c. ca colon- linie HCT116 + p.o. 250 mg/kg látky BIOCOL.

### *Kontrolní skupina:*

K1 – 16 outbredních nu/nu myší kmene CD-I, s.c. ca colon - linie HCT 116 + p.o. pitná voda

Rostoucí nádory byly v průběhu pokusu každý 3.-4. den měřeny a byl kalkulován objem rostoucího nádoru podle vzorce  $V = a \times b^2 \times Jt/6$ , kde  $a$  = délka tumoru,  $b$  = šířka tumoru. Současně byly myši každý 3. — 4. den váženy. Pokus byl ukončen 36. den po zahájení terapie.

## **2.5. Hodnocení pokusu**

Hodnocení pokusu bylo provedeno na základě porovnání růstových křivek tumorů u pokusné skupiny - ve srovnání se skupinou kontrolní. V průběhu a na konci pokusu — bylo spočítáno % inhibice růstu nádoru - %TGI (tumor growth inhibition), pro průměrný objem tumoru, ( $\%TGI = (1 - (\text{průměrný objem tumoru v léčené skupině} / \text{průměrný objem tumoru v kontrolní skupině})) \times 100$ ). Získané výsledky byly statisticky hodnoceny neparametrickým oboustranným Studentovým t-testem. V průběhu pokusu a na konci pokusu byla provedena fotodokumentace účinnosti terapie ve srovnání s kontrolní skupinou.

### 3. Výsledky a diskuze

Získané výsledky jsou uvedeny v tabulkách č. 1-11 a na grafech č. 1-9

*Pokusná skupina: 16 outbredních nu/nu myši kmene CD-I, s.c. ca colon -  
linie HCT116 + p.o. 250 mg/kg látky BIOCOL*

*Kontrolní skupina: 16 outbredních nu/nu myši kmene CD-I, s.c. ca colon -  
linie HCT 116 + pitná voda*

Preparát BIOCOL po preventivním perorálním podání 10 dní před s.c. aplikací nádorových buněk a následně denně podávaný i po jejich aplikaci - prodlužoval statisticky významně dobu latence nárůstů ca colonu (HCT -116) u pokusných nu/nu myši, v průměru o **7,93** dne na **18,56** dne (**o 74%**) na **174,6%** proti kontrolní - neléčené skupině, v které byl nárůst tumoru zjištěn za **10,63** dne (**100%**) (Tab. 1,2, grafy 1,2)

Preparát BIOCOL částečně inhiboval růst lidského karcinomu colon, linie HCT-116 na nu/nu myších. Dosažená inhibice byla statisticky významná od 18. do 36. dne pokusu, a to na 1% hladině významnosti. Dosažené % inhibice růstu tumoru proti kontrolní skupině bylo (%TGI) **18. den pokusu 64,4%, 22. den pokusu 56,1%, 25. den 53,8%, 29. den 47,04%, 32. den 39,53%, 36. den 31,61%**. (Tab. 3,4,5,6,7 grafy 3,4,5,6)


V případě sledování vlivu preparátu BIOCOL na hmotnost nu/nu myši, dávka 250 mg/kg vyvolávala ztrátu tělesné hmotnosti pokusných nu/nu myši a po 5. týdnu podávání i růžově- červené zbarvení pokožky nu/nu myši. Ztráta tělesné hmotnosti nu/nu myši byla statisticky významná na 1% hladině významnosti od 11. dne do 36. dne terapie (Tab.8,9,10,11 grafy 7,8,9)

*Z výsledku je zřejmé, že preparát BIOCOL částečně inhiboval růst lidského karcinomu colon u nu/nu myši, zvláště příznivě se projevil efekt preventivního podávání preparátu od prvního dne pokusu — ještě před transplantací nádorových buněk. S přibývajícím dobou podávání preparátu se % dosažené inhibice inhibice růstu tumoru postupně snižovalo. Podle vzhledu myši předpokládáme, že došlo k předávkování podávaného preparátu (viz foto).*

#### 4. Závěry

- a) Preventivní podávání preparátu BIOCOL 10 dní před s.c. inokulací nádorových buněk (následně denně podávaný i po jejich aplikaci) , statisticky významně prodlužovalo dobu latence s.c. nárůstů ca colon - linie HCT-116 u pokusných nu/nu myši proti kontrolní skupině, a to o 74%. (o 7,93 dne).
- b) Preparát BIOCOL měl statisticky významný inhibiční účinek na s.c. růst lidského ca colon linie HCT 116 u nu/nu myši kmene CD-I.  
18. den pokusu bylo dosaženo 64,4% inhibice růstu tumoru proti kontrolní skupině
- c) S přibývajícím dobou podávání preparátu BIOCOL se % dosažené inhibice růstu tumoru postupně snižovalo, 36. den bylo dosaženo 31,61% inhibice tumoru proti kontrolní skupině.
- d) Preparát BIOCOL v podávané denní perorální dávce 250 mg/kg statisticky významně snižoval tělesnou hmotnost pokusných myši.

V Praze dne 15. 9. 2005

  
Doc. RNDr. Pavla Poučková, CSc.

**RCD spol. s r.o.**

Americká 632  
252 29 Dobřichovice  
DIČ: CZ47052511

myš č:	doba latence (dny)	
	kontroly	pokusné
1	11	18
2	15	18
3	11	18
4	11	18
5	8	22
6	11	18
7	8	18
8	8	18
9	11	18
10	8	22
11	15	18
12	8	18
13	11	18
14	11	18
15	8	15
16	15	22
<b>průměr. hodnota</b>	<b>10,63</b>	<b>18,56</b>
<b>směrodat. odchylka</b>	<b>2,5</b>	<b>1,8</b>
<b>vyjádření In %</b>	<b>100</b>	<b>174,6</b>

Tab. 1 : Časový interval mezi transplantací nádorových buněk (den 1) a nárůstem měřitelných nádorů.

Testovaný preparát **BIOCOL** se začal aplikovat 10 days před transplatací nádorových buněk karcinomu colon **HCT 116**

	doba latence	
	vypočítaná hodnota	hladina významnosti
kontroly: pokusné	$1,31 \times 10^{-10}$	<b>1</b>

Tab. 2 : Statistické hodnocení doby latence po transplantaci nádorových buněk. Pokusným myším byl podáván testovaný preparát **BIOCOL**. Studentův t test. Colon **HCT 116**.

**1** = 1% hladina významnosti

myš č.	den pokusu - objemy nádorů (cm <sup>3</sup> )														
	1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36				
1	0	0	0	0	0	0,113	0,132	0,15	0,256	0,397	0,529				
2	0	0	0	0	0	0,087	0,132	0,192	0,265	0,445	0,575				
3	0	0	0	0	0	0,118	0,144	0,192	0,294	0,572	0,721				
4	0	0	0	0	0	0,085	0,103	0,16	0,218	0,285	0,59				
5	0	0	0	0	0	0	0,087	0,132	0,205	0,23	0,269				
6	0	0	0	0	0	0,103	0,144	0,245	0,346	0,472	0,657				
7	0	0	0	0	0	0,132	0,232	0,268	0,302	0,429	0,728				
8	0	0	0	0	0	0,095	0,155	0,205	0,34	0,47	0,796				
9	0	0	0	0	0	0,079	0,122	0,205	0,268	0,403	0,664				
10	0	0	0	0	0	0	0,111	0,192	0,279	0,445	0,628				
11	0	0	0	0	0	0,118	0,155	0,218	0,302	0,445	0,654				
12	0	0	0	0	0	0,113	0,144	0,23	0,366	0,543	0,75				
13	0	0	0	0	0	0,126	0,15	0,199	0,279	0,323	0,509				
14	0	0	0	0	0	0,119	0,177	0,23	0,575	0,98	1,227				
15	0	0	0	0	0,085	0,132	0,23	0,319	0,397	0,488	0,53				
16	0	0	0	0	0	0	0,122	0,192	0,319	0,436	0,551				
<b>průměr.</b>															
<b>hodnota</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0,05</b>	<b>0,089</b>	<b>0,148</b>	<b>0,209</b>	<b>0,313</b>	<b>0,462</b>	<b>0,649</b>				
<b>směrodat.</b>															
<b>odchylka</b>						<b>0,045</b>	<b>0,039</b>	<b>0,045</b>	<b>0,087</b>	<b>0,164</b>	<b>0,192</b>				

Tab. 3: Objemy nádorů jednotlivých myší v průběhu pokusu po aplikaci testované látky **BIOCOL**.  
Pokusná skupina, karcinom colonu **HCT 116**.



myš č.	den pokusu - objemy nádorů (cm <sup>3m</sup> )															
	1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36					
1	0	0	0	0,095	0,132	0,199	0,302	0,352	0,466	0,706	0,855					
2	0	0	0	0	0,132	0,177	0,23	0,265	0,416	0,68	0,83					
3	0	0	0	0,095	0,142	0,221	0,279	0,359	0,403	0,466	0,549					
4	0	0	0	0,103	0,235	0,302	0,466	0,601	0,796	0,98	1,288					
5	0	0	0,087	0,179	0,221	0,359	0,523	0,728	0,934	1,238	1,595					
6	0	0	0	0,113	0,192	0,205	0,285	0,359	0,466	0,721	0,98					
7	0	0	0,072	0,132	0,155	0,179	0,221	0,285	0,359	0,488	0,606					
8	0	0	0,132	0,192	0,256	0,282	0,359	0,488	0,551	0,692	0,83					
9	0	0	0	0,095	0,141	0,177	0,279	0,403	0,466	0,523	0,575					
10	0	0	0,141	0,235	0,302	0,378	0,454	0,635	0,83	1,023	1,336					
11	0	0	0	0	0,111	0,188	0,199	0,235	0,382	0,466	0,606					
12	0	0	0,092	0,179	0,294	0,338	0,473	0,732	0,886	1,149	1,383					
13	0	0	0	0,113	0,205	0,268	0,321	0,435	0,575	0,791	0,95					
14	0	0	0	0,087	0,179	0,268	0,285	0,382	0,472	0,606	0,796					
15	0	0	0,111	0,177	0,205	0,268	0,403	0,523	0,728	0,855	1,023					
16	0	0	0	0	0,132	0,198	0,319	0,448	0,728	0,83	0,98					
<b>průměr. hodnota</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0,106</b>	<b>0,138</b>	<b>0,19</b>	<b>0,25</b>	<b>0,337</b>	<b>0,452</b>	<b>0,591</b>	<b>0,764</b>	<b>0,949</b>					
<b>směrodat. odchylka</b>			<b>0,025</b>	<b>0,046</b>	<b>0,058</b>	<b>0,065</b>	<b>0,096</b>	<b>0,15</b>	<b>0,188</b>	<b>0,231</b>	<b>0,304</b>					

Tab. 4: Objemy nádorů jednotlivých myší v průběhu pokusu.  
Kontrolní skupina, karcinom colonu HCT 116.

	den pokusu - objemy nádorů (cm <sup>3</sup> )											
	1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36	
pokusné	0	0	0	0	0,05	0,089	0,145	0,209	0,313	0,462	0,649	
sm.odch.						0,045	0,039	0,045	0,086	0,164	0,192	
kontroly	0	0	0,04	0,112	0,19	0,25	0,337	0,452	0,591	0,763	0,949	
			0,053	0,068	0,058	0,065	0,096					

Tab. 5 : Průměrné hodnoty objemů nádorů v průběhu pokusu po aplikaci testovaného preparátu BIOCOL. Pokusná a kontrolní skupina. Karcinom colon **HCT 116**.

srovnávané hodnoty	den pokusu - vypočítané hodnoty									
	1	4	8	15	18	22	25	29	32	36
kontrola: pokusné					$2,8 \times 10^7$	$6,4 \times 10^7$	$1,2 \times 10^{-5}$	$3,7 \times 10^{15}$	0,0003	0,0034
	den pokusu - hladiny významnosti									
kontrola: pokusné	1	4	8	15	18	22	25	29	32	36
					1	1	1	1	1	1

Tab. 6: Statistické hodnocení objemů nádorů v průběhu pokusu po aplikaci testovaného preparátu **BIOCOL**. Studentův t test, vypočítané hodnoty a hladiny významnosti. Karcinom colon **HCT 116**.

1 = 1% hladina významnosti

den pokusu	objem nádoru (prům. hodnota)	% kontroly	% TGI
18	0,089	35,6	64,6
22	0,148	43,9	56,1
25	0,209	46,2	53,8
29	0,313	52,96	47,04
32	0,462	60,47	39,53
36	0,649	68,39	31,61

Tab. 7: Objem pokusných nádorů vyjádřen jako %TGI a % objemu kontrolních nádorů.  
(objem kontrolních nádorů = 100%)

mys č.	den pokusu - hmotnosti myši (g)													
	1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36			
1	23,8	23,7	23,5	23,4	23,3	23,2	23,2	23,3	22,8	22,6	22,3			
2	22,1	22,1	22	21,8	21,7	21,5	21,4	21,3	21,3	21,1	20,0			
3	22,9	23	23,1	22,9	22,7	22,6	22,4	22,1	21,8	21,5	21,3			
4	23,9	23,9	23,9	23,7	23,5	23,4	23,2	23	22,8	22,5	22,4			
5	22,6	22,6	22,8	22,8	22,5	22,1	21,8	21,6	21,5	21,2	21			
6	23,1	22,8	22,6	22,6	22,7	22,9	22,6	22,2	21,9	21,6	21,4			
7	22,2	22,4	22,5	22,5	22,3	22	21,8	21,7	21,5	21,2	20,9			
8	22,9	22,8	22,5	22,4	22,2	22	21,8	21,7	21,4	21,1	20,8			
9	22,5	22,3	22,1	22	21,8	22	21,7	21,6	21,3	21,1	20,7			
10	23,5	23,4	23,4	23,1	23,2	23,1	22,7	22,6	22,5	22,3	22			
11	23	23	22,9	22,7	22,6	22,3	22,1	22	21,8	21,6	21,6			
12	22,2	22	22	22,1	22,3	22	21,8	21,5	21,4	21,3	21			
13	22,2	22,3	22,4	22,4	22,1	22	21,8	21,6	21,5	21,4	21,5			
14	22,5	22,3	22,2	22,1	22	21,8	21,6	21,3	21	20,9	20,6			
15	22,6	22,6	22,7	22,5	22,4	22,3	22	22	22	21,8	21,6			
16	22	22	22,1	22,2	22	21,7	21,6	21,6	21,4	21,3	21			
<b>průměr. hodnota</b>	<b>22,75</b>	<b>22,7</b>	<b>22,67</b>	<b>22,58</b>	<b>22,46</b>	<b>22,31</b>	<b>22,09</b>	<b>21,93</b>	<b>21,74</b>	<b>21,53</b>	<b>21,31</b>			
<b>směrodat. odchylka</b>	<b>0,57</b>	<b>0,56</b>	<b>0,55</b>	<b>0,51</b>	<b>0,52</b>	<b>0,56</b>	<b>0,54</b>	<b>0,52</b>	<b>0,52</b>	<b>0,5</b>	<b>0,54</b>			

Tab. 8 : Hmotnosti jednotlivých myši v průběhu pokusu po aplikaci testované látky **BIOCOL**. Pokusná skupina, karcinom colonu **HCT 116**.

myš č.	den pokusu - hmotnosti myši (g)														
	1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36				
1	22,5	22,6	22,8	22,9	23,2	23,5	23,6	23,8	24	24,2	24,2				
2	23,2	23,3	23,5	23,7	24	24,1	24,3	24,5	24,6	24,8	25				
3	22,9	23	23,1	23,3	23,5	23,5	23,7	24	24,2	24,3	24,4				
4	22,4	22,6	22,8	23	23,3	23,5	23,8	24,1	24,2	24,5	24,7				
5	22,6	22,7	23	23,2	23,5	23,6	23,8	24	24,1	24,3	24,5				
6	23,8	24	24,2	24,5	24,6	24,8	24,9	25,2	25,5	25,7	25,9				
7	22,6	22,6	22,8	22,9	23,1	23,3	23,4	23,6	23,9	224,2	24,5				
8	22,5	22,6	22,8	23	23,2	23,5	23,6	23,8	24,1	24,3	24,6				
9	23,2	23,4	23,6	23,9	24,2	24,5	24,6	24,8	25	25,2	25,4				
10	22,2	22,2	22,3	22,4	22,6	22,8	23,1	23,3	23,5	23,8	24,1				
11	23,2	23,4	23,6	23,9	24,1	24,4	24,6	24,6	24,8	25,1	25,2				
12	22,4	22,6	22,8	23	23,3	23,5	23,6	23,8	24	24,2	24,5				
13	22	22,3	22,5	22,6	22,8	23	23,3	23,4	23,6	23,9	24,1				
14	22,1	22,3	22,4	22,7	22,8	23	23	23,2	23,5	23,7	23,9				
15	22,5	22,6	22,7	22,9	23,1	23,3	23,5	23,8	23,9	24	24,3				
16	23,6	23,4	23,5	23,8	23,9	24,1	24,3	24,5	24,7	24,9	25,2				
<b>průměr. hodnota</b>	<b>22,73</b>	<b>22,85</b>	<b>23,05</b>	<b>23,23</b>	<b>23,45</b>	<b>23,67</b>	<b>23,68</b>	<b>24,06</b>	<b>24,49</b>	<b>24,44</b>	<b>24,66</b>				
<b>směrodat odchylka</b>	<b>0,48</b>	<b>0,49</b>	<b>0,5</b>	<b>0,55</b>	<b>0,55</b>	<b>0,56</b>	<b>0,55</b>	<b>0,55</b>	<b>0,55</b>	<b>0,54</b>	<b>0,53</b>				

Tab. 9: Hmotnosti jednotlivých myši v průběhu pokusu.  
Kontrolní skupina, karcinom colonu **HCT 116**.

	den pokusu - hmotnosti myší (c)										
	1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36
pokusné	22,75 0,57	22,7 0,56	22,67 0,55	22,58 0,51	22,46 0,52	22,31 0,56	22,09 0,54	21,93 0,52	21,74 0,52	21,53 0,5	21,31 0,54
kontroly	22,73 0,48	22,85 0,49	23,05 0,5	23,23 0,55	23,45 0,55	23,67 0,56	23,68 0,55	24,06 0,55	24,49 0,55	24,44 0,54	24,66 0,53

Tab. 10 : Průměrné hodnoty hmotností myší v průběhu pokusu po aplikaci testovaného preparátu **BIOCOL**. Pokusná a kontrolní skupina. Karcinom colon **HCT 116**.

srovnávané hodnoty	den pokusu - vypočítané hodnoty											
	1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36	
kontrola: pokusné	0,9255	0,4432	0,0745	0,0023	2 x 10 <sup>5</sup>	3 x 10 <sup>7</sup>	1,1 x 10 <sup>9</sup>	8 x 10 <sup>12</sup>	1,3x1 O*13	1,1 x10*15	4,6x1 O*17	
kontrola: pokusné	den pokusu - vypočítané hodnoty											
	1	4	8	11	15	18	22	25	29	32	36	
	N	N	N	1	1	1	1	1	1	1	1	

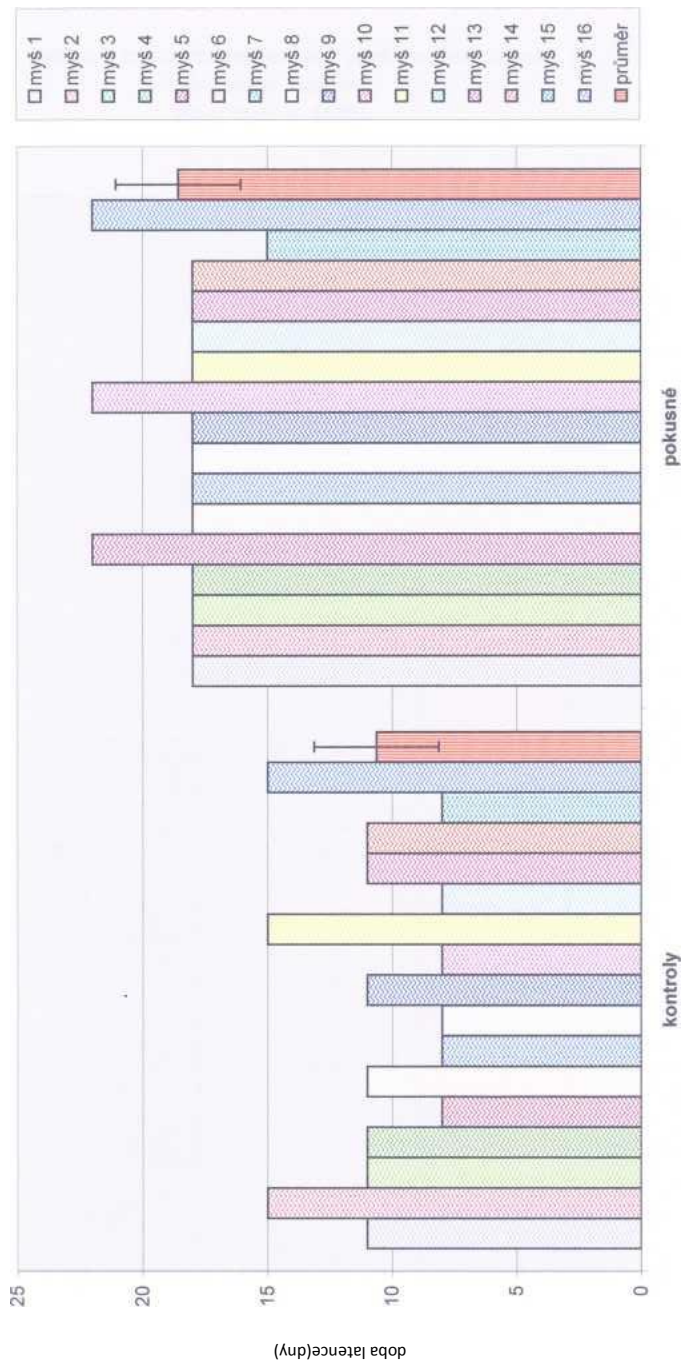
Tab. 11: Statistické hodnocení hmotností myši v průběhu pokusu po aplikaci testovaného preparátu **BIOCOL**. Studentův t test, vypočítané hodnoty a hladiny významnosti. Karcinom colon **HCT 116**.

1 = 1% hladina významnosti

N = nevýznamné

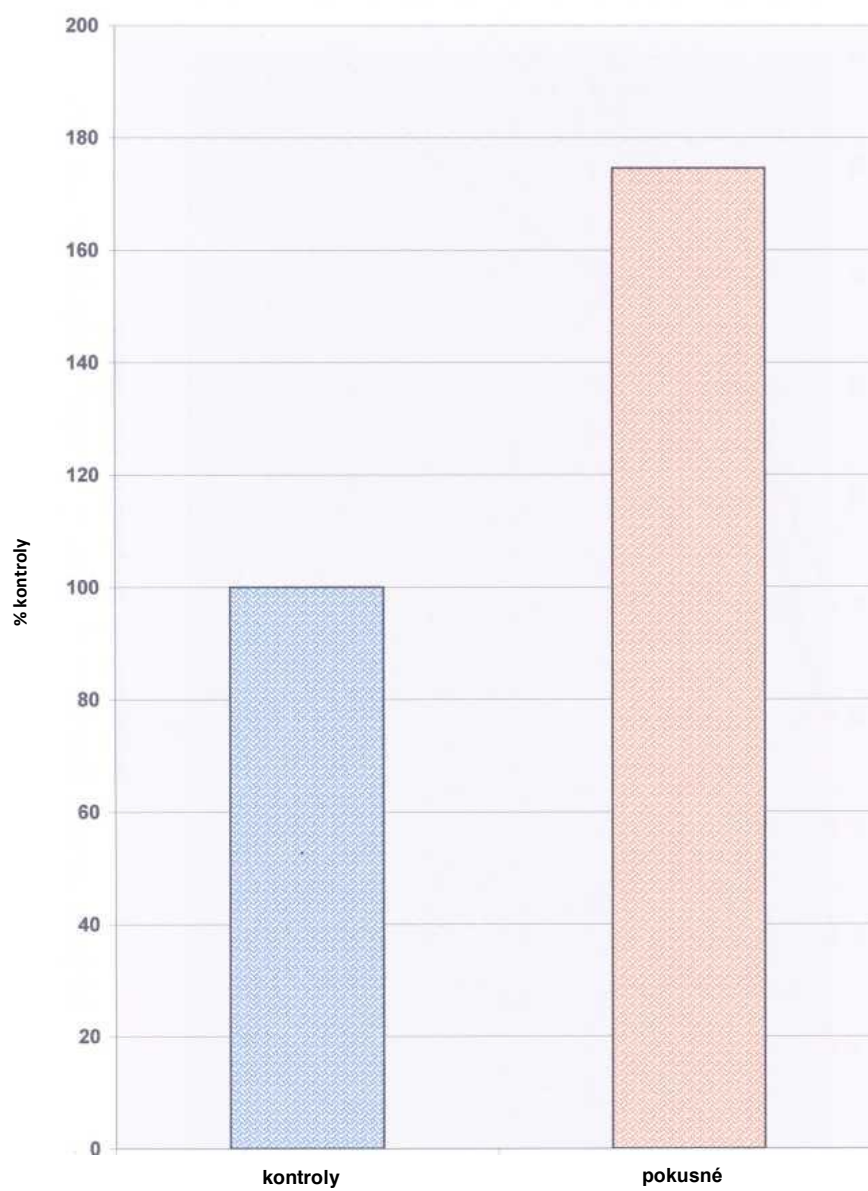


Doba latence jednotlivých myší mezi transplantací nádorových buněk a nárůstem nádorů



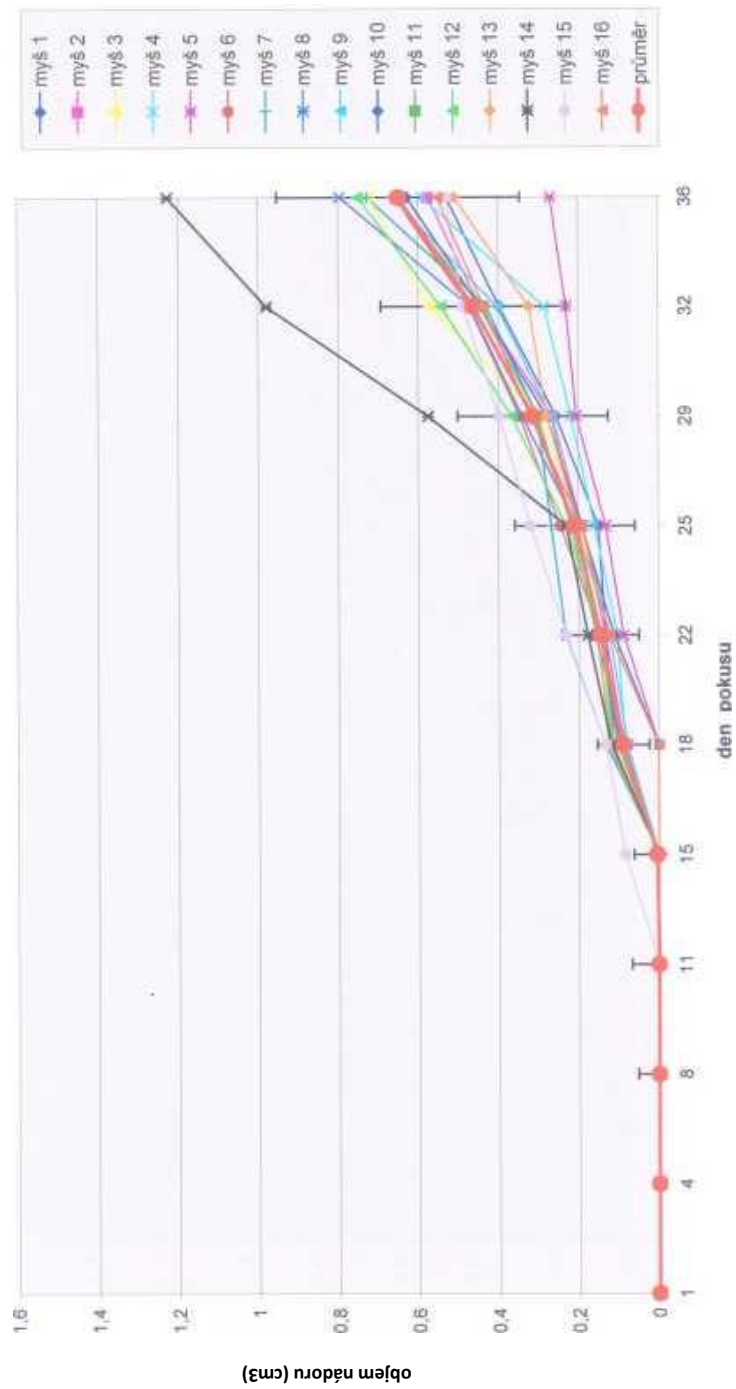
Graf 1

**Doba latence mezi transplantací nádorových buněk a  
nárůstem nádoru.  
Kontrola = 100%.**



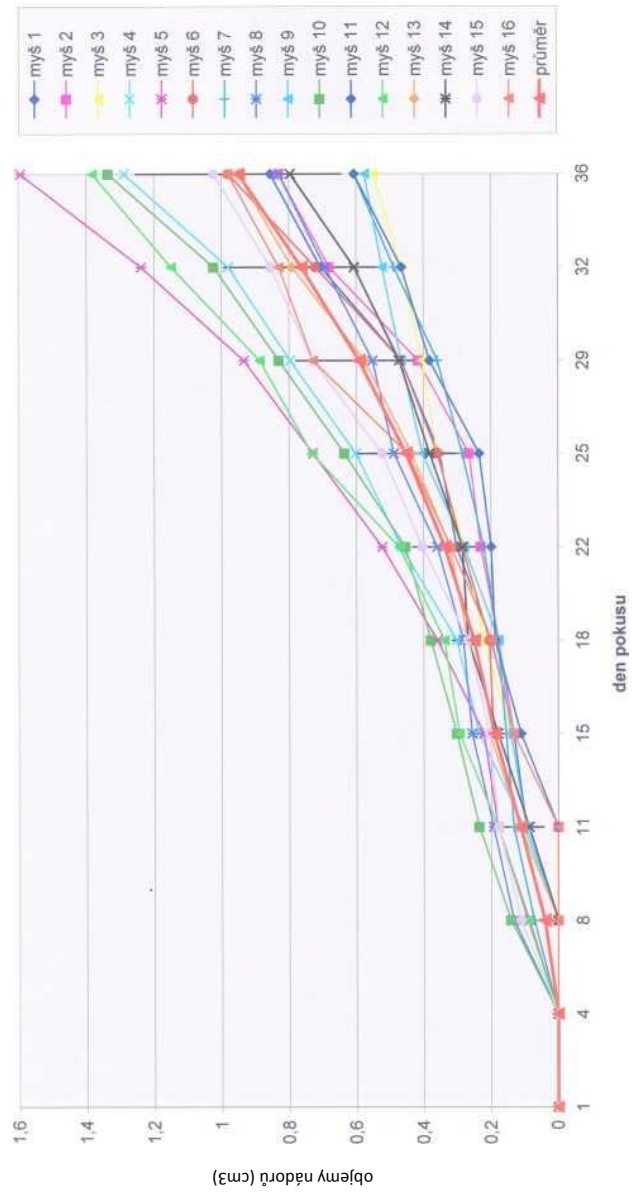
**Graf 2**

**Objemy nádorů jednotlivých myší v průběhu pokusu po aplikaci  
testovaného preparátu BIOCOL.**



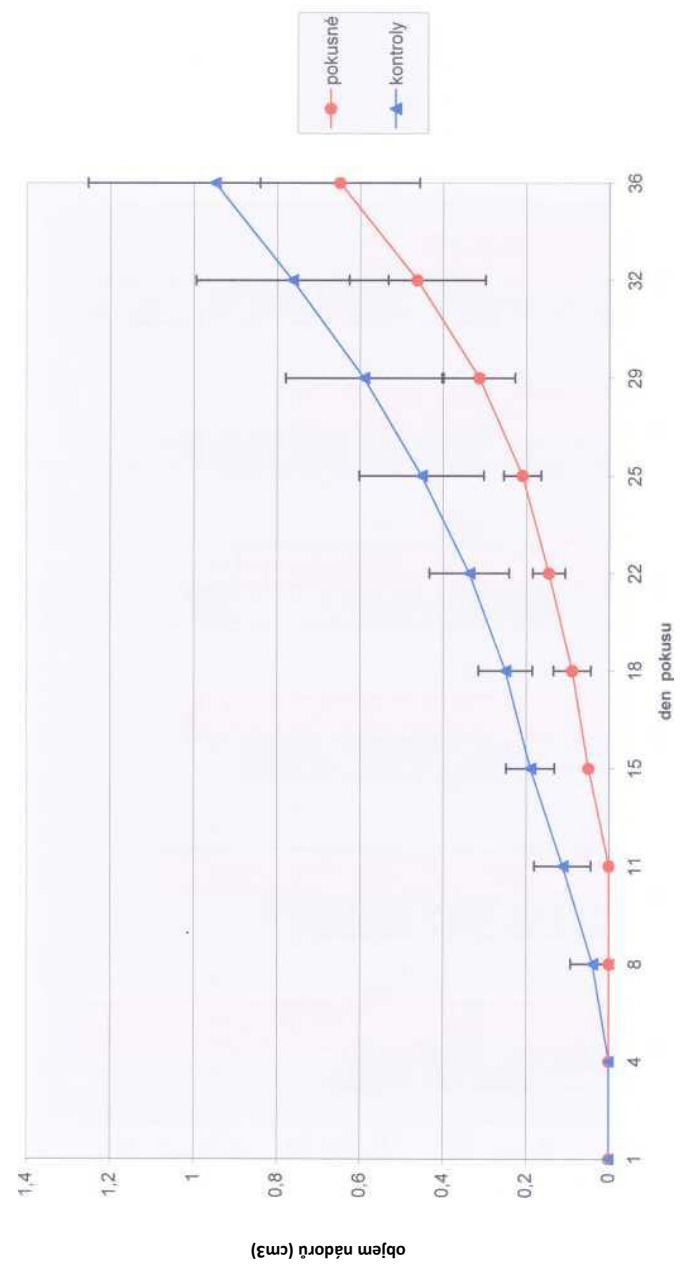
Graf 3

Objemy nádorů jednotlivých myší v průběhu pokusu. Kontrolní skupina.



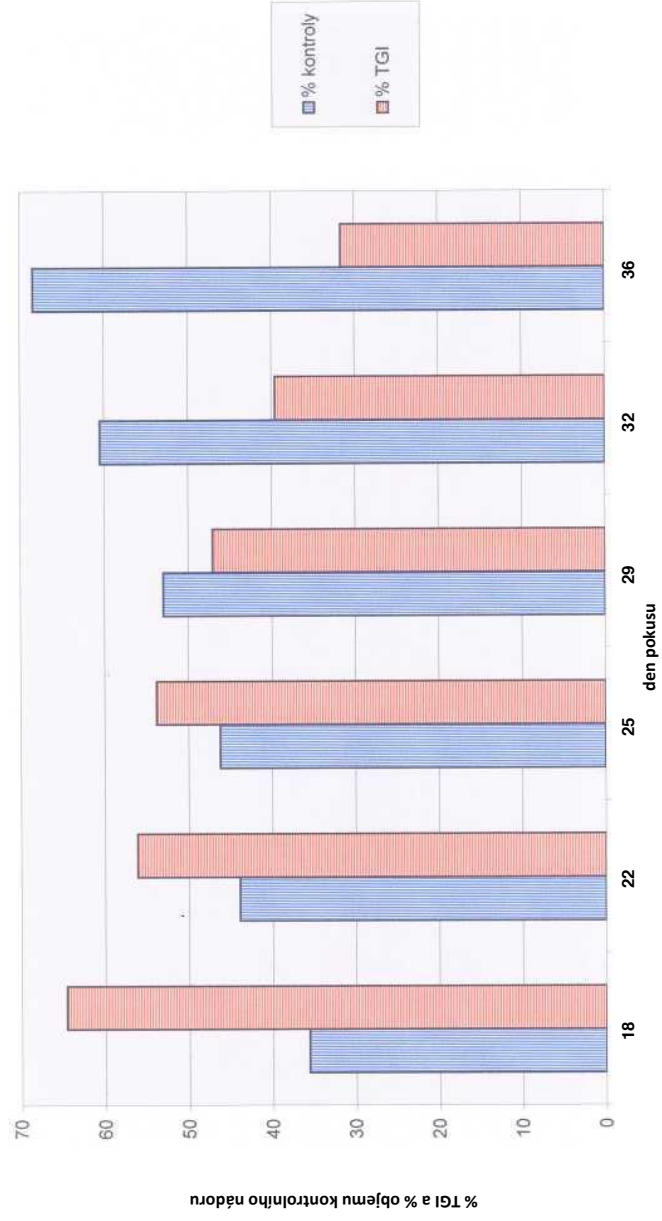
Graf 4

Průměrné hodnoty objemů nádorů pokusné a kontrolní skupiny.



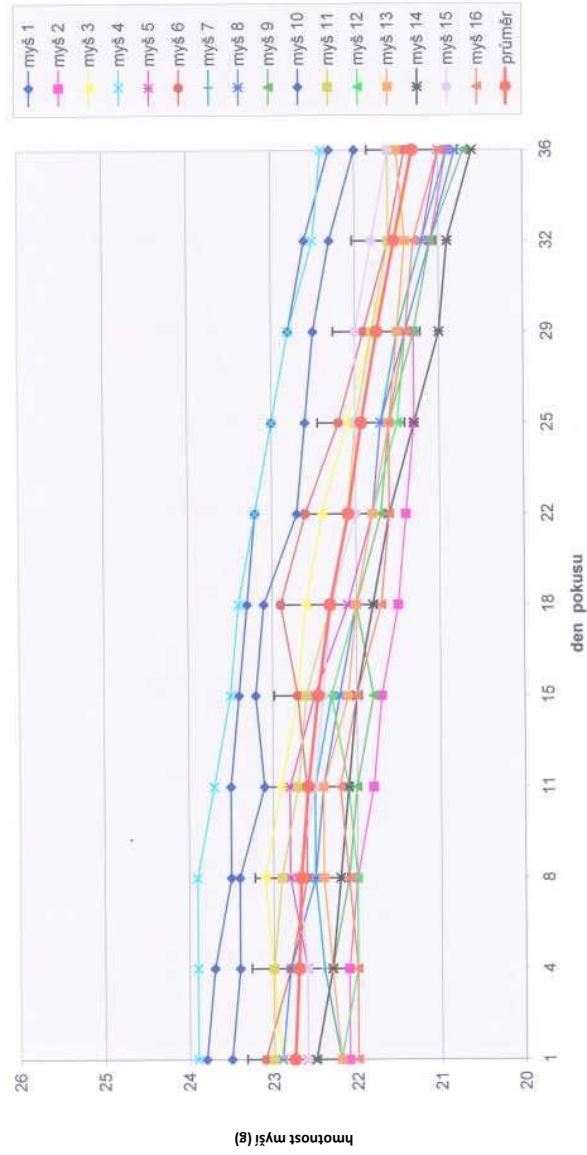
Graf 5

Hodnoty objemů pokusných nádorů po aplikaci testovaného preparátu BIOCOL vyjádřené jako % TGI a % objemů kontrolních nádorů.



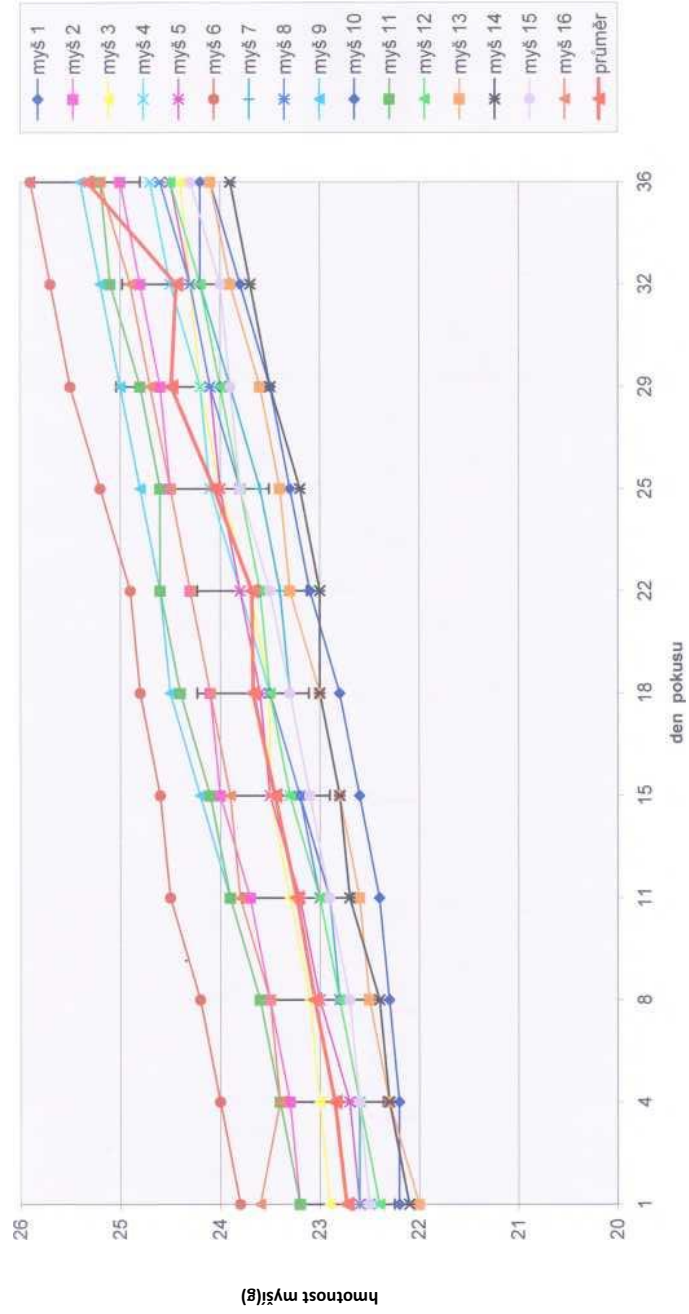
Graf 6

Hmotnosti jednotlivých myší v průběhu pokusu po aplikaci testovaného preparátu BIOCOL.



Graf 7

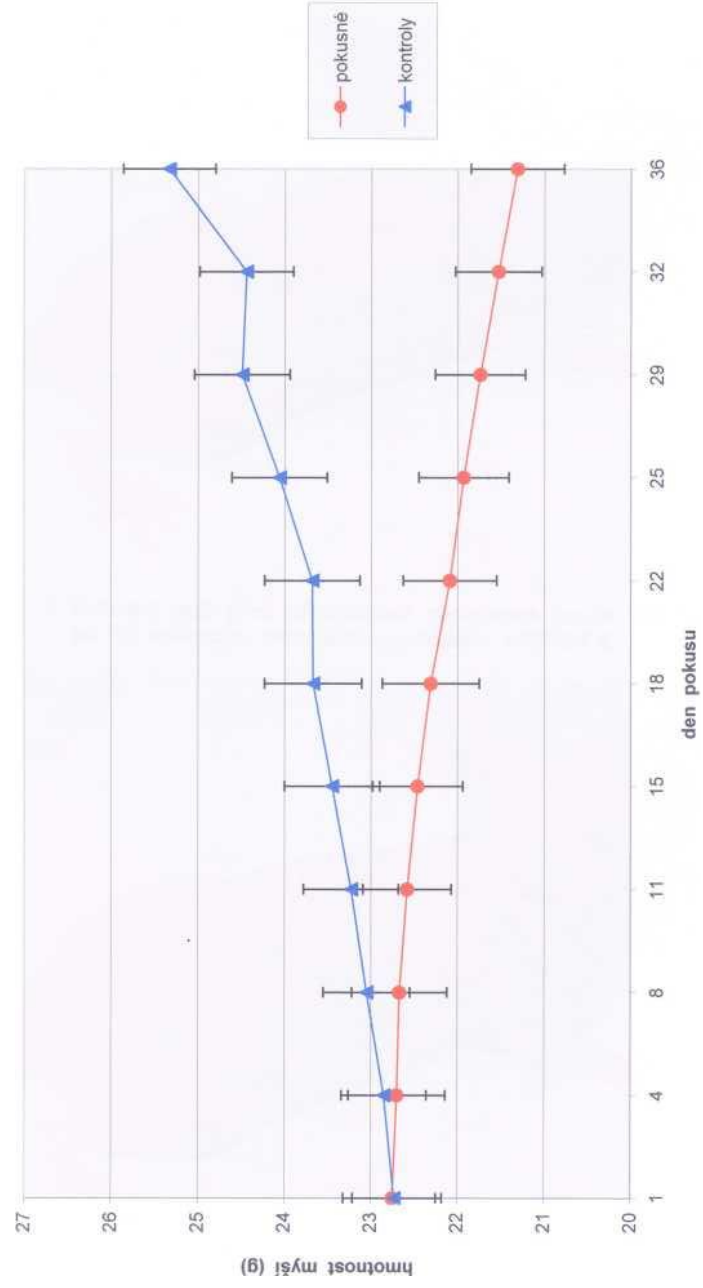
Hmotnosti jednotlivých myší v průběhu pokusu. Kontrolní skupina.



Graf 8



Průměrné hodnoty hmotností myši pokusné a kontrolní skupiny.



Graf 9



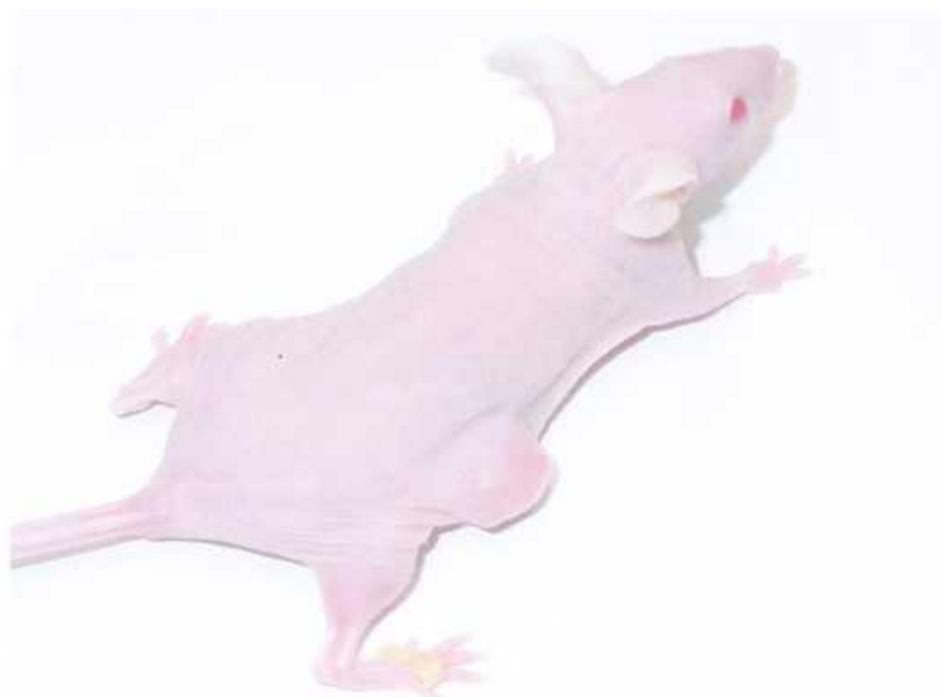
Obr. 1: Pokusná myš před transplantací nádorových buněk **HCT 116**, po 10 aplikacích testovaného preparátu BIOCOL.



Obr. 2: Kontrolní myš 5.den po transplantaci nádorových buněk **HCT 116**. Náznak budoucího nádoru.



Obr. 3: Pokusná myš, 25.den po transplantaci nádorových buněk **HCT 116**.



Obr. 4: Kontrolní myš, 25. den po transplantaci nádorových buněk **HCT 116**.



Obr. 5: Pokusná myš 32.den po transplantaci nádorových buněk HCT 116.



Obr. 6: Pokusná a kontrolní myš 36. den pokusu po transplantaci nádorových buněk.