

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 98/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Molekulární ontogeneze trávení krve ve střevě klíšťat (GAČR 21-08826S)

Úloha Toll dráhy v regulaci imunitní odpovědi klíštěte na přenášené patogeny (GAČR 20-05736S)

Doba trvání projektu pokusů - v měsících

36

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾

Klíště, borelióza, trávení krve, imunitní systém klíšťat, RNA interference

Účel projektu pokusů - zaškrtněte políčko; možno i více možností

☒ základní výzkum

☐ translační a aplikovaný výzkum

☐ kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)

☐ legislativní účely jiné zkoušení účinnosti a tolerance

☐ a běžná výroba zkoušení toxicity a jiné zkoušky bezpečnosti včetně farmakologie

☐ běžná výroba

☐ ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat

☐ zachování druhů

☒ vyšší vzdělávání

☐ odborná příprava za účelem získání, udržení nebo zlepšení odborných znalostí

☐ trestní řízení a jiné soudní řízení

☐ udržování populací ustálených geneticky upravených zvířat, která nebyla použita v jiných pokusech

Cíle projektu pokusů - např. řešení některých vědeckých neznámých nebo vědeckých či klinických potřeb

Cílem projektu pokusů je pochopení molekulárních mechanismů zúčastněných v procesech souvisejících s trávením a nutričním využitím hostitelské krve během celého vývojového cyklu klíšťat. Dalším cílem je pochopení imunitních reakcí klíšťat na infekci přenášenými patogeny (borelie, babézie, anaplazmy) a jejich úloha v přenosu těchto patogenů na hostitele.

Pravděpodobné potenciální přínosy projektu pokusů - jak by mohlo být dosaženo vědeckého pokroku nebo jaký přínos by z něj člověk, zvířata či životní prostředí mohli mít; v příslušných případech rozlišujte mezi krátkodobými (v době trvání projektu) a dlouhodobými přínosy (mohou se projevit až po skončení projektu)

Potenciální přínos projektu je nalezení vhodných zranitelných molekulárních cílů ve fyziologii a imunitním systému klíšťat, které by umožnily cílený vývoj účinných proti-klíštěcích preparátů, popř. vakcín využitelných v boji proti klíšťatům a klíšťaty přenášeným infekčním nemocem.

Postupy, které budou na zvířatech zpravidla používány (např. injekční aplikace, chirurgické zákroky) - uveďte počet těchto postupů a dobu jejich trvání

Pro zajištění chovů klíšťat jsou využívány zejména laboratorní králíci a morčata za použití zavedené a dlouhodobě využívané techniky sání různých stádií klíšťat aplikovaných na hřbet zvířat v přilepených komůrkách. Tento postup bude použit i pro ověření efektu umlčení jednotlivých genů metodou RNA interference. Laboratorní králíci a morčata budou použiti rovněž pro přípravu specifických protilátek po opakované imunizaci rekombinantními antigeny. Pro laboratorní přenosové modely budou využity laboratorní myši injekčně infikované příslušným patogenem, na kterých se infikují larvy klíště, které po převlečení na nymfy budou použity pro ověření přenosu patogenů na naivní myši.

Předpokládané dopady / nepříznivé účinky na zvířata (např. bolest, ztráta hmotnosti, nečinnost / snížená hybnost, stres, neobvyklé chování) a doba trvání těchto účinků

Provádění zmiňovaných experimentů (RNAi interference, přenosové pokusy, experimentální vakcinace) bylo optimalizováno během řešení minulých projektů. Počet experimentálních zvířat pro jednotlivé pokusy je proto nastaven tak, aby výsledky experimentů bylo možné statisticky vyhodnotit za použití nezbytného počtu negativních popř. pozitivních kontrol. Při provádění pokusů bude ve zvýšené míře dbáno, aby zvířata nepřiměřeně netrpěla.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá, a předpokládaná závažnost pokusu

Druh zvířat ²⁾ - vyberte ze seznamu	Odhadovaný počet	Odhadovaný počet zvířat podle závažnosti			
		Nenabude vědomí	Mírná	Střední	Závažná
Myš laboratorní (Mus musculus)	600		X		
Králík domácí (Oryctolagus cuniculus)	60		X		
Morče domácí (Cavia porcellus)	300		X		
Zvolte položku.					

Zvolte položku.					
Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena					
Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití					0
Odhadovaný počet zvířat, která budou navracena do přírodního stanoviště či systému chovu					0
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu					0
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - <i>uved'te</i>					
Po ukončení pokusu budou zvířata utracena manipulací šíje, případně předávkováním anestetikem. Odevzdání kadáveru do infekčního odpadu, likvidace asanační službou.					
Uplatňování 3R					
Nahrazení používání zvířat - <i>uved'te, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu</i>					
Pro testování potenciálních proti-klíštěcích preparátů (inhibitory enzymů, blokátory receptorů, apod.) bude v maximální možné míře využito <i>in vitro</i> testování klíšťat na umělých membránách a hovězí krvi získané na jatkách.					
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlete, jaký počet zvířat byl pro tento projekt stanoven. Popište kroky, které byly podniknuty ke snížení počtu používaných zvířat, a zásady použité k vytvoření studie; případně popište postupy, které budou používány po celou dobu trvání projektu za účelem minimalizace počtu používaných zvířat a které odpovídají vědeckým cílům (mezi tyto postupy mohou patřit např. pilotní studie, počítačové modelování, sdílení tkání a opakované použití).</i>					
Počty zvířat pro jednotlivé pokusy budou zodpovědně plánovány a omezeny na nezbytně nutné množství. Zvířata použitá pro kontrolní pokusy budou pro stejný typ experimentů sdružována do jedné skupiny.					
Šetrné zacházení se zvířaty - <i>uved'te příklady konkrétních opatření (např. zvýšené pozorování, pooperační péče, tlumení bolesti, výcvik zvířat) přijatých v souvislosti s postupy k minimalizaci dopadů na dobré životní podmínky zvířat; popište mechanismy k přijímání vznikajících zmírňujících postupů v době trvání projektu</i>					
Manipulace se zvířaty bude omezena na nejnutnější úkony v rámci prováděných pokusů s cílem omezit stres na nejnížší možnou úroveň.					
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>					
Pro plánované pokusy jsou nezbytné tyto laboratorní zvířata: 1. Králíci pro udržování klíštěcích, experimentální vakcinace a přípravu protilátek proti rekombinantním antigenům. 2. Morčata - pro udržování klíštěcích chovů a ověření funkce klíštěcích molekul pomocí RNA interference. 3. Laboratorní myši - pro provedení přenosových experimentů pomocí zavedených modelů pro klíšťaty přenášených patogenů.					

¹⁾ Včetně vědeckých pojmů, které se mohou skládat z více než pěti jednotlivých slov, a s výjimkou druhů zvířat a účelů uvedených jinde v dokumentu

²⁾ Druhy zvířat v souladu s kategoriemi statistického vykazování v příloze III prováděcího rozhodnutí Komise 2020/569 s doplňkovou možností „nespecifikovaného savce“ pro zachování anonymity ve výjimečných případech