Vyplňujte jen bílé kolonky!
Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 08/2021 upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů		
Testování antimikrobiální aktivity fytoaditiv na modelu infekce enterotoxigenní *Escherichia coli* u myší.		
Doba trvání projektu pokusů - *v měsících*	Fáze I – délka trvání 1 měsíc Fáze II – délka trvání 1 měsíc	
Klíčová slova - *maximálně pět* [1])	rostlinné extrakty, ETEC, poodstavový průjem, antimikrobiální aktivita	

Účel projektu pokusů - *zaškrtněte políčko; možno i více možností*

☐	základní výzkum	
☒	translační a aplikovaný výzkum	
☐	legislativní účely a běžná výroba	kontrola kvality (včetně zkoušení bezpečnosti a účinnosti šarže)
☐		jiné zkoušení účinnosti a tolerance
☐		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 navrhovaného experimentu je ověřit antimikrobiální aktivitu jednotlivých rostlinných extraktů na modelu experimentální infekce enterotoxigenní *E. coli* u myší.

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)*

V případě potvrzení antimikrobiální aktivity a dalších pozitivních efektů rostlinných extraktů *in vivo* na myším modelu experimentální infekce ETEC, bude možné tyto látky v budoucnu využívat jako vhodnou alternativu antibiotické terapie nebo podávání zinkem medikovaného krmiva v chovech prasat. Snaha o nalezení vhodných alternativ pro použití antibiotik v chovech hospodářských zvířat reflektuje současnou snahu o celkové omezení používání antibiotické terapie z důvodu rizika vzniku mikrobiální rezistence. Použití terapeutických dávek zinku v krmných směsích bude od roku 2022 zakázáno z důvodu jeho negativního dopadu na životní prostředí. Fytoaditiva by tak mohla být vhodnou náhradou, tento předpoklad je však nezbytné potvrdit experimentálně.

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

Během experimentu nebudou prováděny chirurgické zákroky. Infekce bude navozena jednorázově – u části jedinců pouze perorálně a u části jedinců pouze intraperitoneálně. V průběhu infekce bude 1x proveden odběr krve z ocasní žíly. Ostatní zákroky budou neinvazivní (stanovení tělesné hmotnosti, pozorování výskytu klinických příznaků).

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

Očekává se, že experimentální infekce navodí středně závažné klinické příznaky po dobu 3 dní – mírná apatie, snížení příjmu krmiva, průjem.

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)	148			132	16
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					

Nakládání se zvířaty, která nebudou na konci pokusu usmrcena

Odhadovaný počet zvířat k opětovnému použití	
Odhadovaný počet zvířat, která budou navrácena do přírodního stanoviště či systému chovu	
Odhadovaný počet zvířat k umístění do zájmového chovu	
Důvody pro výše uvedené nakládání se zvířaty - *uveďte*	
Není relevantní.	
Uplatňování 3R	
Nahrazení používání zvířat - *uveďte, jaké alternativy bez použití zvířat jsou v této oblasti dostupné a proč nemohou být použity pro účely tohoto projektu*	
Pro komplexní posouzení reakce organizmu na podávání jednotlivých fytoaditiv a na průběh následné infekce enterotoxigenní *E. coli* nelze použít metodu *in vitro* ani jiné alternativní metody.	
Omezení používání zvířat - *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).*	
V experimentu budou použity nejnižší nezbytné počty laboratorních zvířat s ohledem na nutnost správného statistického vyhodnocení získaných výsledků. Jednotlivé rostlinné extrakty již byly testovány *in vitro* a pro *in vivo* experimenty byly vybrány jen extrakty s prokázanou účinností v laboratorních podmínkách.	
Šetrné zacházení se zvířaty - *uveďte 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*	
Myši budou ustájeny v akreditovaných experimentálních objektech za použití chovné technologie odpovídající použitému živočišnému druhu s využitím schválených technologických postupů. Zacházení se zvířaty bude probíhat v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb., na ochranu zvířat proti týrání, ve znění pozdějších předpisů, a s vyhláškou č. 419/2012 Sb., o ochraně pokusných zvířat. Experimentální jedinci budou mít po celou dobu experimentu volný přístup k potravě a pitné vodě, jejich zdravotní stav bude pravidelně sledován. Po navození experimentální infekce jim bude věnována zvýšená pozornost s monitoringem zdravotního stavu několikrát denně. V případě pozorování závažných změn v celkovém zdravotním stavu nebo v případě pozorování výrazných bolestivých projevů bude u myší provedena okamžitá eutanázie v celkové inhalační anestezii.	
Použité druhy zvířat - *vysvětlete výběr druhů a souvisejících životních stadií*	
V experimentu budou použity laboratorní myši, kmene Balb/c, stáří 6 týdnů, poměr pohlaví 1: 1. Výběr tohoto živočišného druhu je založen na základě literární rešerše, která potvrdila, že laboratorní myš je vhodným modelem pro navození experimentální perorální nebo intraperitoneální infekce enterotoxigenní *E. coli.* (Ju et al., 2017; Andrejčáková et al., 2020).	

[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