

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ**Název projektu pokusů**

Význam vezikul vnější membrány, nových nástrojů virulence enterohemoragických *Escherichia coli*, v patogenezi hemolyticko-uremického syndromu

Doba trvání projektu pokusů 1.7.2022 – 31.12.2023

Klíčová slova - *maximálně 5* Enterohemoragické *Escherichia coli*, hemolyticko-uremický syndrom, membránové vezikuly

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 pokusu je zjistit schopnost vezikul derivovaných z vnější bakteriální membrány enterohemoragických *Escherichia coli* (EHEC) vyvolat hemolyticko-uremický syndrom v myším modelu.

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)

Výsledky pokusů prohloubí poznatky o patogenezi hemolyticko-uremického syndromu a mohou se stát základem k vývoji nových terapeutických postupů a preventivních opatření.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

K pokusům budou užity myši kmene BALB/c, celkem 183-210 myši (samci a samice ana partes) na celý pokus.

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

U myši se po podání vezikul očekává rozvoj celkových klinických příznaků a neurologických příznaků. Z tohoto důvodu je experiment klasifikován jako závažný. Myši budou euthanizovány (zlomením vazů) na konci pokusu, nebo objeví-li se výrazné známky onemocnění. Kadávery budou likvidovány dle platných veterinárních předpisů.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Schopnost EHEC vezikul poškodit endotel byla již prokázána *in vitro*. Pro zjištění, zda jsou vezikuly patogenní i *in vivo*, je nezbytné provést pokus na zvířeti.

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

Uvedený počet zvířat považujeme za minimální s ohledem na získání relevantních výsledků a možnost statistického vyhodnocení včetně evtl. rozdílů mezi pohlavími.

Šetrné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetrnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Model BALB/c myši patří k modelům nejčastěji užívaným v odborné literatuře pro studium patogenity EHEC. Pokus bude prováděn v souladu se zákonem č. 246/1992 Sb. na ochranu zvířat proti týrání. Se zvířaty bude po celou dobu pokusu nakládáno šetrně, humánně a s co největší snahou o minimalizaci stresu a utrpení. Objeví-li se výrazné známky onemocnění, budou myši euthanizovány osobou odborně způsobilou, aby se předešlo utrpení zvířat.