Vyplňujte jen bílé kolonky!

Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Interakce parazitických helmintů se savčím hostitelem (2020 – 2021)

Doba trvání projektu pokusů	DO XII/2021
Klíčová slova - *maximálně 5*	helmintózy, toxokaróza, schistosomóza, patogeneze, antiparazitika

Účel projektu pokusů - *označte jej křížkem (x) do prázdného políčka*

	základní výzkum
x	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 experimentálních prací bude charakterizovat interakce parazitických helmintů (př. *Toxocara canis*, *Schistosoma mansoni*, ev. i jiných příbuzných druhů) a savčího hostitele za účelem: a) evaluace patogenního účinku helminta nebo b) evaluace potenciálního terapeutického účinku nových antiparazitik, vč. vyloučení jejich akutní toxicity pro hostitele.

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)

Hlavním přínosem by mělo být bližší poznání rizik spojených s helmintárními infekcemi a možností eliminace jejich důsledků.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V experimentech budou používány dospělé myši inbredních kmenů BALB/c (standardní model pro studium larvální toxokarózy), SCID (popř. jiný model vhodný kvůli imunodeficienci pro studium vlivu imunitního stavu na průběh larvální toxokarózy), a myši outbredního kmene, např. ICR (standardní model pro laboratorní cyklus *S. mansoni*).
Celkem bude použito cca 200 -280 ks myší / rok. MAX. 560 MYŠÍ ZA CELOU DOBU TRVÁNÍ PROJEKTU POKUSŮ

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

Veškerá manipulace při nakažování zvířat, ev. podávání antiparazitik, jako i následná manipulace se zvířaty v průběhu experimentů bude mírné závažnosti (zvířata budou nakažena parazitickými červy přirozenou neinvazivní cestou; případné podání antiparazitik bude perorální nebo injekční). Následně probíhající onemocnění bude mírné až střední závažnosti (myši jsou v přírodě běžným hostitelem parazitických červů, dojde u nich k přirozenému rozvoji helmintózy včetně různě závažných důsledků dle konkrétního původce a fáze onemocnění). Po ukončení pokusu nebo při rozvoji závažných příznaků budou zvířata usmrcena. NAVRHOVANÁ MÍRA ZÁVAŽNOSTI - STŘEDNÍ.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Studium komplexních patologických důsledků působení parazitických červů v těle savčího hostitele (tj. např. lokalizace a přežívání parazitů v různých fázích onemocnění, jejich působení na funkce zasažených orgánů / tkání, imunopatologické reakce organizmu na migrující parazity, atd.) ze své podstaty vyžaduje použití experimentálně nakažených zvířat.

Pro plánované standardizované *in vivo* testy akutní toxicity látek („acute oral toxicity test") neexistuje dle Evropské společnosti pro alternativní metody (ECVAM) *in vitro* alternativa, nicméně závažnou cytotoxicitu lze metodami *in vitro* vyloučit. V předkládaném projektu budou u myší testovány výhradně látky, u kterých již byl závažný cytotoxický účinek na savčí buňky *in vitro* vyloučen.

Pro studium interakcí, u kterých to bude možné (např. vliv vybraných molekul na viabilitu parazitických červů, nebo chemoatraktivita vybraných molekul pro migrující červy, ovlivňující orientaci a migrační cesty v těle hostitele) budou experimenty prováděny *in vitro*.

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

Počty použitých zvířat budou redukovány na minimum díky strategickému plánování dílčích pokusů tak, aby byli získané vzorky / materiál z konkrétního zvířete využitelné pro maximum možných potřebných metod (tkáně pro histologii, krev pro FACS, sérum pro ELISA, paraziti v jednotlivých vývojových stádiích přítomni v hostiteli v dané fázi infekce budou použiti pro *in vitro* studie, atd.).

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.

Se zvířaty bude zacházeno dle platné legislativy (zákon 246/1992 Sb v aktuálním znění a vyhláška 419/2012 Sb., novelizovaná vyhláškou 299/2014 Sb) metodami pro minimalizaci utrpení experimentálních zvířat (Ochrana, chov a využití pokusných zvířat, 1. díl - Chov, zoohygiena, experimentální práce a legislativní normy. Ed. Jebavý, L., Rödl, P., Hořavová, P. Společnost pro vědu o laboratorních zvířatech, Brno, 2005: pp255.)