

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 73/2020

upravené podle PR 2020/569

Název projektu pokusů

Chov a udržování populací ustálených geneticky modifikovaných linií a jejich vzájemného křížení pro studium role CFTR chloridového kanálu v hypersekreci tekutiny v nose a rýmě vyvolané infekcí *B. pertussis*.

Doba trvání projektu pokusů - v měsících 46 měsíců

Klíčová slova - maximálně pět ¹⁾ *Bordetella pertussis*, cystická fibróza, chloridové kanály

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

Chov a udržování populací ustálených geneticky modifikovaných linií a jejich vzájemného křížení je důležité z důvodů studia role CFTR chloridového kanálu v hypersekreci tekutiny v nose a rýmě vyvolané infekcí *B. pertussis*. Je důležité se podívat, zda otevření CFTR kanálu v důsledku zvýšení hladiny cAMP (působením CyaA a PT toxinů) přispívá k uvolňování bakterií *B. pertussis* z nosu a jejich následného přenosu z myši na myš.

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)

Získání nových poznatků klíčových pro vývoj nových účinnějších vakcín pro prevenci přenosu dávivého kašle.

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

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

Snížená plodnost, střevní potíže – nutná úprava stravy

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 (<i>Mus musculus</i>)	600			600	
Zvolte položku.					
Zvolte položku.					
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 - uveďte

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>
Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky, a proto nemohou nahradit živoucí organismus. K vysvětlení určitých mechanismů je zapotřebí studium na úrovni celého organismu a nelze jej nahradit jinými typy experimentů, nezahrnujícími živá experimentální zvířata, jako např. buněčnými kulturami či <i>ex-vivo</i> tkáňovými explantáty.
Omezení používání zvířat - <i>vysvětlíte, 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>
Na ustavení a udržování stálé geneticky upravené linie použijeme co možná nejméně myší. Pokud by se tato linie myší nedala získat během krátké doby (velká smrtnost myší), následné pokusy se budou provádět pouze na základní linii CF myší (C57BL/6J CFTRΔF508 v homozygotní či heterozygotní formě) a na C57BL/6J MyD88KO x C57BL/6J CFTRΔF508 v heterozygotní formě.
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>
Veškerá manipulace se zvířaty bude co nejohleduplnější a co nejméně narušující přirozené potřeby zvířat. Zvířata budou pravidelně sledována zkušeným experimentátorem a v případě zhoršení zdravotního stavu budou eutanazována.
Použité druhy zvířat - <i>vysvětlíte výběr druhů a souvisejících životních stadií</i>
Budou vytvořeny myší geneticky modifikované linie: C57BL/6J CFTRΔF508 x C57BL/6J MyD88KO, u kterých se předpokládá, že budou vhodné ke studiu role CFTR choridového kanálu při infekci a přenosu bakterie <i>B. pertussis</i> . V letech 2020-2023 odhadujeme použití maximálně 600 ks zvířat. Do křížení půjdou vždy myšky starší 6 týdnů. Všechny nově narozené myši se budou genotypovat.

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