

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 19/2020

Název projektu pokusů

Zlepšení protektivního potenciálu vakcín proti černému kašli díky objasnění role adenylát cyklázového toxinu (ACT) a různých fúzních proteinů na bázi ACT ve virulenci *Bordetella pertussis*.

Doba trvání projektu pokusů 2020-2023

Klíčová slova - maximálně 5 *Bordetella pertussis*, imunizace, protilátky, vakcíny

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)

Hlavním cílem plánovaných pokusů je získání originálních výsledků, které pomohou hlouběji porozumět mechanismům virulence patogenní bakterie dýchacího traktu *Bordetella pertussis* a povedou k vývoji účinnějších očkovacích látek proti černému kašli. Cílem je také získání komerčně nedostupných polyklonálních protilátek proti různým antigenům, které jsou nezbytné pro další výzkum v naší laboratoři.

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)

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

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Budou použity laboratorní myši inbredního kmene BALB/c ve stáří 5-6 týdnů, které jsou vhodným a všeobecně používaným modelem pro testování vakcíny proti černému kašli, pro výrobu polyklonálních protilátek a studium proteinů. V letech 2020-2023 odhadujeme použití maximálně 700 ks zvířat. Počet myší je na úrovni minimálního počtu, který umožní statistické vyhodnocení rozdílů mezi skupinami a který nám umožní získat dostatečné množství séra s požadovanými protilátkami.

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

Nežádoucí účinky se mohou projevit naježením chlupů po imunizaci celobuněčnou vakcínou proti černému kašli. Navrhovaná míra závažnosti - střední. Eutanázie (cervikální dislokace), kafilerní box a odvoz asanačním ústavem.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky, a proto nemohou nahradit navrhované pokusy. Testování kolonizace plic a nosních dutin stejně tak indukce protilátkové či buněčné imunitní odpovědi v tkáňových modelech není možné. K vysvětlení mechanismu je zapotřebí studium na úrovni celého organismu a nelze jej nahradit jinými typy experimentů, nezahrnujícími živá experimentální zvířata, jako např. buněčnými kulturami či *ex-vivo* tkáňovými explantáty.

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

Vlastní zkušenosti s podobným typem experimentů a množství již získaných dat nám umožnily naplánovat minimální počet zvířat, která potřebujeme k dosažení signifikantních výsledků a k jejich publikaci. Vzorky, získané v experimentech, jsou v rámci laboratoře pravidelně sdíleny, protože více experimentátorů pracuje na podobné problematice.

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.

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.