

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ – 104/2013

Proteázový degradom vajec krevniček a jeho role v patologii schistosomózy u savčích hostitelů.

Tento projekt pokus; je aktualizovanou verzí již schváleného projektu pokusů č. 144/2012 podávaného v rámci neúspěšné aplikace pro GAČR v loňském roce.

Cílem studie je charakterizace, tkáňová imunolokalizace a funkční analýza rekombinantních bioaktivních proteinů sekretovaných vejci parazita *Schistosoma mansoni*, které se podílejí na regulaci a aktivní proteolýze v místě zánětu. Získané výsledky umožní pochopení role studovaných molekul a lepší pochopení procesů probíhajících během infekce savců tímto parazitem.

Myši budou infikovány expozicí k infekčním larvám schistosoma (cerkárie). Dávka infekce bude exaktně kontrolována 200-300 cercárií na myš, aby bylo zabráněno zdravotním komplikacím z důvodu vyšší infekční dávky. Zvířata budou utrácena po 6-7 týdnu infekce, kdy parazit dospívá a produkuje dostatečné množství vajec, které budou izolovány z jater po usmrcení myší. Delší experimentální infekce nebudou provozovány a z důvodu zamezení rozvinutí chronické infekce, která by způsobovala bolest a zdravotní strádání infikovaných myší. Izolovaná vejce budou též sloužit k infekci tropických plžů *Biomphalaria glabrata* za účelem udržení životního cyklu parazita. Infikovaná zvířata jsou neinfekční pro další savce a nepředstavují pro lidi žádné riziko.

V současné době neexistuje alternativa, která by zajistila kultivace parazitů *S. mansoni in vitro*. Savec, v tomto případě laboratorní myš je nezbytný k dokončení životního cyklu a produkci vajec parazita.

Budou použity myši kmene CD-1, které byly v minulosti úspěšně používány naším týmem. Výhodou je značná tolerance tohoto kmene k infekci a tudíž minimalizace dopadů infekce na zdraví pokusných zvířat, a možnost získání dostatečného množství biologického materiálu - v tomto případě vajec parazita za minimalizace počtu nakažených jedinců.

Předpokládáme použití maximálně 100 myší ročně, tedy maximálně 500 jedinců za 5 let řešení. Toto je maximální hodnota, která bude ve skutečnosti pravděpodobně nižší, ne každý měsíc bude nutné provádět experimenty a infekce v maximálním rozsahu.