

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ <span style="float: right;">E.25/2018</span>	
<b>Název projektu pokusů</b>	
Nutriční faktory nezbytné pro vývoj a reprodukci klíšťat (GAČR 18-01832S), Centrum výzkumu patogenity a virulence parazitů - podprogram klíšťata a klíšťaty přenášená onemocnění (MŠMT-OPVVV, 16_019/0000759)	
Doba trvání projektu pokusů	5 let (2018-2022)
Klíčová slova - maximálně 5	Klíště, Lymská borelióza, RNA interference, proti-klíštěcí přípravky a vakcíny
<b>Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka</b>	
x	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
<b>Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)</b>	
Identifikace cílů pro vývoj nových přípravků a vakcín chránících proti klíšťatům a jimi přenášeným nemocem je založena na detailním poznání fyziologie klíšťat. V rámci 3-letého projektu GAČR a 5-ti letého projektu MŠMT OPVVV budou studovány klíštěcí molekuly a mechanismy fungující při rozpoznání a příjmu esenciálních nutričních faktorů, které spouštějí a řídí trávení krve a následnou reprodukci klíšťat. Dále budou studovány molekuly klíštěcího střeva a slinných žláz, které ovlivňují schopnost klíšťat přenášet spirochety <i>Borrelia</i> , babézie (malárii podobní prvoci) nebo intracelulární bakterií rodu <i>Anaplasma</i> . Zároveň budou zkoumány molekuly, které ovlivňují imunitní a zánětlivou reakci hostitele.	
<b>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)</b>	
Hlavním přínosem projektu bude nalezení klíštěcích molekul a procesů, které umožňují klíšťatům nerušené sání na hostiteli, jejich vývoj, reprodukci a umožňují infekci klíšťaty přenášených patogenů. Tyto molekuly budou cílem pro racionální vývoj nových proti-klíštěcích preparátů a vakcín.	
<b>Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá</b>	
Pro provedení plánovaných přenosových experimentů bude v průběhu pěti let zapotřebí cca 2500 laboratorních myší (C3H/N a v menší míře BALB/c). Pro RNAi experimenty a udržování laboratorních chovů klíšťat bude potřeba cca 500 morčat. Pro vakcinační a infestační experimenty a přípravu monospecifických protilátek bude spotřebováno 100 laboratorních králíků.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Nežádoucí účinky u zvířat nejsou očekávány. Plánované experimenty nezpůsobí zvířatům nepřiměřenou bolest, ani stres. Po ukončení pokusu budou zvířata utracena manipulací šíje, případně předávkováním anestetikem. Odevzdání kadavéru do infekčního odpadu, likvidace asanační službou.	
<b>Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)</b>	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Pro testování potenciálních proti-klíštěcích preparátů (inhibitory enzymů, blokátory receptorů, apod.) bude v maximální možné míře využito in vitro testování klíšťat na umělých membránách a hovězí krvi získané na jatkách.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počty zvířat pro jednotlivé pokusy budou zodpovědně plánovány a omezeny na nezbytně nutné množství. Zvířata použítá pro kontrolní pokusy budou pro stejný typ experimentů sdružována do jedné skupiny.	
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.	
Laboratorní modely pro přenos klíštěcích patogenů jsou založeny na infekci larev na infikovaných laboratorních myších a následně na přenosu patogenů z klíštěcích nymf na naivní myši, u kterých je pak zkoumán stupeň infekce. Je to zejména z důvodu dobré reprodukovatelnosti a vyhodnoebí statistické významnosti získaných výsledků. Morčata jsou ideálním hostitelem pro RNAi experimenty provedených na dospělých samicích a jsou rovněž používána k udržování laboratorní kolonie klíšťat, zatímco králíci budou jsou používáni zejména na vakcinační studie a přípravu protilátek po imunizaci rekombinantními proteinu. Z dlouhodobých zkušeností je známo, že úspěšnost dosátí klíšťat na králících a morčatech je velmi vysoká, minimalizuje se tak potřeba použití vyššího počtu zvířat. Manipulace se zvířaty bude omezena na nejnútnejší úkony v rámci provedení pokusů s cílem omezit stres zvířat na nejnižší možnou úroveň.	