

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 41/2019

Název projektu pokusů	
<i>Objasnění role acylované domény v interakci adenylát cyklázového toxinu bakterie Bordetella pertussis s cílovou membránou.</i>	
Doba trvání projektu pokusů	2019-2021
Klíčová slova - maximálně 5	<i>Bordetella pertussis, kolonizace, adenylát cyklázový toxin</i>
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
<i>In vitro bylo ukázáno, že Tyr940 hraje klíčovou roli v inserci CyaA toxinu bakterie Bordetella pertussis do membrány cílových buněk (Masin et al., Sci Rep, 2017). Budeme proto sledovat, zda-li tato substituce v acylované doméně toxinu hraje také roli v infekci myši bakterií Bordetella pertussis in vivo. Byly připraveny kmeny B.p. nesoucí záměnu Tyr940 za Ala, Pro a Phe a pomocí těchto kmenů budeme studovat, zdali dojde ke změnám v kolonizaci a LD50 oproti divokému typu bakterie, nesoucí nemutovaný CyaA. Tento experiment nám pomůže objasnit roli acylované domény CyaA toxinu in vivo.</i>	
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)	
<i>Získání nových poznatků klíčových pro pochopení patogenese B. pertussis a nových postupů pro prevenci dávivého kašle.</i>	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
<i>Laboratorní myši inbredního kmene BALB/cByJ, které jsou vhodné pro intranasální infekce bakterií B. pertussis. Bude použito přibližně 400 myši stáří minimálně 4 týdnů během období 2019-2021. Počet myši je na úrovni minimálního počtu, který zaručuje statisticky vyhodnotitelné výsledky mezi skupinami.</i>	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
<i>Zvířata pocítí dlouhodobou bolest a diskomfort způsobený infekcí dýchacích cest bakterií B. pertussis, která může vést až k pneumonii, při které část zvířat zahyne. Navrhovaná míra závažnosti - vážná. Eutanázie (cervikální dislokace), kafilerní box a odvoz asanačním ústavem.</i>	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
<i>Alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky, a proto nemohou nahradit navrhované pokusy.</i>	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
<i>Experimentům bude předcházet důkladné studium již publikovaných vědeckých výsledků, aby se předešlo opakováním experimentů a nadměrné spotřebě zvířat. Zvířata budou používána v minimálních počtech, které umožní statistické vyhodnocení meziskupinových rozdílů. Pokud to bude možné, tak budou sdíleny vzorky získané v experimentech.</i>	
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.	
<i>Veškerá manipulace se zvířaty bude co nejohleduplnější a co nejméně narušující přirozené potřeby zvířat. Bude použita anestezie pro snížení diskomfortu použitých zvířat.</i>	