

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 28-2020

Název projektu pokusů

Guaninové kvadruplexy v genomu viru klíšťové encefalitidy

Doba trvání projektu pokusů

Pokus bude bezprostředně zahájen po nabytí právní moci rozhodnutí o povolení projektu pokusů, pokus bude ukončen 31. 12. 2022.

Klíčová slova - maximálně 5

RNA kvadruplex; virus klíšťové encefalitidy; cirkulární dichroismus; ligandy

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)

Cílem plánované studie je identifikace a charakterizace guaninových kvadruplexů (G4) v genomu viru klíšťové encefalitidy, zejména studium replikačního fitness, virulence a stupně neuroinvasivity virových variant, které nesou ve svém genomu specifické změny mající za následek neschopnost tvořit G4 (tzv. kvadruplex-specifické virové varianty). Dalším cílem je testování G4-specifických ligandů na zvířecím modelu, jejichž antivirová aktivita a nízká toxicita byla prokázána in vitro.

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)

Výsledky projektu přispějí k objasnění role kvadruplexů v replikačním cyklu viru. Získaná data rozšíří znalosti patogeneze viru klíšťové encefalitidy a mohou též naznačit nové strategie terapie infekcí virem klíšťové encefalitidy.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Do pokusu bude zařazeno celkem 330 ks myši linie BALB/c.

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

Zvířata budou podrobena infekci, za všech okolností bude s myšmi nakládáno humánním způsobem s maximálním omezením jakékoli manipulace. V případě pozorované příznaků infekce a akutní toxicity aplikovaných látek u laboratorní myši (změna chování či jiné symptomy poukazující na akutní poškození organismu) bude pokus okamžitě ukončen a zvíře humánně usmrceno. Po ukončení pokusu budou zvířata humánně usmrcena cervikální dislokací.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Zásady 3R byly při návrhu projektu uplatněny. V maximální možné míře budou experimenty provedeny na buněčných kulturách. Pouze ověření vlastností virů, jako je replikační fitness, neuroinvasivita, schopnost navodit neuroinfekci a invazi do cílových orgánů, budou následně testovány na myších. Rovněž pouze látky, které budou vykazovat výborný antivirový účinek na buněčné kultuře a nízkou toxicitu, budou testovány na zvířecím modelu. Experiment na zvířeti je u takových typů studií zcela nezbytný a nelze jej nahradit alternativním způsobem.

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

V pokusech bude použito minimální možné množství pokusných zvířat, tak aby bylo možné výsledky hodnotit statisticky.

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 myši představují z etického a humánního hlediska vhodnější model než jiné organismy včetně non-humánních primátů. Za všech okolností bude s myšmi nakládáno humánním způsobem s maximálním omezením jakékoli manipulace. V případě záznamenaného utrpení zvířete (symptomy neuroinfekce, akutní toxicita látky), bude pokus na zvířeti okamžitě ukončen a zvíře humánním způsobem usmrceno.