

NETECHNICKÉ SHRNTÍ PROJEKTU POKUSŮ 29/2020	
Název projektu pokusů	
<i>Vliv složení mikrobiomu na účinnost imunomodulační léčby a jeho role v patogenezi roztroušené sklerózy</i>	
Doba trvání projektu pokusů	2020–2023
Klíčová slova – maximálně 5	střevní mikrobiom; roztroušená skleróza; imunomodulační léčba
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
x	základní výzkum
x	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)	
<i>Hlavním cílem projektu je objasnění role střevní mikrobioty při vzniku roztroušené sklerózy a vlivu mikrobioty na účinnost léčby. Mezi specifické cíle patří porovnání mikrobioty respondérů a non-respondérů a analýza vlivu mikrobioty na propustnost střevní stěny, imunitní odpověď a závažnost onemocnění. Ke splnění cílů bude použit experimentální model bezmikrobiálních myši kmene C57BL/6, jež budou osazeny lidskou mikrobiotou izolovanou z respondérů a non-respondérů.</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>Mezi očekávané výstupy projektu patří identifikace lidských střevních mikrobů či jejich metabolitů, jež mají schopnost ovlivnit průběh roztroušené sklerózy či účinnost léčby.</i>	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
<i>Gnotobiotické a konvenční myši inbredního kmene C57BL/6 jsou vhodným a běžně používaným modelem pro studium roztroušené sklerózy. V průběhu projektu (2020–2023) bude použito maximálně 300 myši/rok, celkem 1200 myši. Počet myši je na úrovni minimálního počtu, který zaručuje statisticky vyhodnotitelné výsledky mezi skupinami.</i>	
<i>Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?</i>	
<i>U experimentálních myši, u kterých bude indukována experimentální autoimunitní encefalomyelitida, se obvykle rozvine vzestupná paralýza reprezentovaná ochrnutím ocasu a zadních končetin. Tato paralýza je přechodná a v průběhu dvou až tří týdnů odezní. Navrhovaná míra závažnosti je střední. Eutanázie (předávkování anestetikem, oxid uhličitý, cervikální dislokace), kafilerní box a odvoz asanační společností.</i>	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
<i>Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.</i>	
<i>Alternativní metody nám jednak neumožňují sledovat interakci kompletního mikrobiomu (složeného z velké části z jinak nekultivovatelných bakterií) a ani působení mikrobů na fungování komplexních imunologických dějů, a proto nemohou nahradit navrhované pokusy. Pokusy jsou nezbytné z hlediska základního výzkumu a obdobné výsledky není možné získat alternativní metodou, což jsme ověřili v databázi validovaných alternativních metod (European Centre for Validation of Alternative Methods). Dílčí a předběžné experimenty testující jednodušší mechanismy a děje (např. interakci specifických mikrobiálních komponent se specifickými buňkami) jsme nahradili experimenty in vitro.</i>	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
<i>Experimentům předcházelo důkladné studium již publikovaných vědeckých výsledků, aby se předešlo zbytečnému opakování experimentů a nadměrné spotřebě zvířat. Průběžné studium literatury během řešení projektu nám dále umožní reagovat na nové poznatky a naše předešlé zkušenosti s použitými modely nám zajistí, že zvířata budou používána v minimálních počtech, které umožní statistické vyhodnocení rozdílů mezi skupinami. Případné sdílení vzorků získaných v experimentech a použití moderních citlivých metod (např. metagenomika, metabolomika, mnohobarevná průtoková cytometrie) nám umožní efektivnější využití zvířat a tím snížit jejich spotřebu.</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 a bude prováděna zkušenými experimentátory.</i>	