Vyplňujte jen bílé kolonky!
Formulář vyplňujte na počítači; kolonky se zvětší automaticky podle množství textu.

NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Význam specifických dendritických buněk při šíření viru klíšťové encefalitidy organismem NA MYŠÍM MODELU

Doba trvání projektu pokusů	DO XII./2023
Klíčová slova - *maximálně 5*	klíšťová encefalitida – dendritické buňky - patogeneze

Účel projektu pokusů - *označte jej křížkem (x) do prázdného políčka*

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

Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Ověření doposud nepotvrzeného přímého vlivu dendritických buněk na šíření viru klíšťové encefalitidy organismem.

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)

Získaná data by mohla potvrdit šíření viru klíšťové encefalitidy infikovanými specifickými dendritickými buňkami z místa sání klíštěte do organismu.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Laboratorní myši kmen C57Bl/6, celkem maximálně 300 myší.

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

U myší infikovaných VKE jsou zpravidla pozorovány závažné symptomy, které se projevují především v pozdějších stádiích infekce, a to konkrétně závažnými horečnatými stavy spolu se svalovou bolestí, křečemi až paralýzou, záchvaty, nauzeou, změnami mentálního stavu – mátožnost a dezorientace. Onemocnění se projevuje vysokou mortalitou a končí především selháním základních životních funkcí jako následek destrukce mozku. Navrhovaná míra závažnosti je závažná. Po ukončení pokusu budou myši uvedeny do celkové anestezie pomocí halotanu a poté usmrceny zlomením vazu. Kadávery budou odevzdány do infekčního odpadu a likvidovány prostřednictvím asanační služby.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

V případě tohoto projektu je myší model nezbytný, neboť se jedná o komplexní systém, který je *in vitro* nenahraditelný. Pouze v případě využití myšího modelu budeme schopni ověřit, zda specifické dendritické buňky mají vliv na šíření VKE, virus je schopný se v nich efektivně replikovat a vytvářet nové viriony, které infikují další buňky permisivní k této infekci. Vzhledem k denním odběrům budeme taktéž schopni detekovat šíření viru a jeho měnící se koncentrace v orgánech v závislosti na čase.

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

Tato studie bude probíhat na minimálním počtu zvířat tak, aby byla zachována reprodukovatelnost výsledků. Minimální počet je stanoven 6 myší na skupinu, a to vzhledem k následnému statistickému vyhodnocení dat. Pokusy budou plánovány takovým způsobem, aby při inokulaci různými kmeny VKE byly vždy kontrolní skupiny společné, čímž dojde k výrazné redukci počtu použitých myší. Plánovaný maximální počet tedy nepřesáhne 300 myší.

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.

Úkony spojené s provedením pokusu, jako je aplikace infekčního inokula, budou prováděny v souladu se zákonem na ochranu zvířat proti týrání, a to pouze proškoleným personálem, tak abychom minimalizovali stres nebo bolest působenou zvířeti. Kmen C57Bl/6 byl zvolen z důvodu návaznosti na předchozí izolaci specifických dendritických buněk z myší tohoto kmene a studium průběhu infekce virem VKE v těchto buňkách *in vitro* a také se jedná o model, který je vzhledem k předchozím publikacím vhodný ke sledování průběhu infekce vzhledem k člověku.