NETECHNICKÉ SHRNUTÍ PROJEKTU POKUSŮ

Název projektu pokusů

Studium efluxních transportérů a biotransformačních enzymů u motolice jaterní (*Fasciola hepatica)*

Doba trvání projektu pokusů	1/2016-12/2017
Klíčová slova - *maximálně 5*	Motolice jaterní, anthelmintika, parazitární onemocnění, rezistence

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)

Cílem projektu pokusů je získání dospělců parazita motolice jaterní (*Fasciola hepatica*) pro studium biotransformačních enzymů a pro studium efluxních transportérů. Dále bude studován průběh nákazy hostitele (změny v krevním obrazu, protilátky, atd.)

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)

Motolice jaterní je jednou z celosvětově nejvýznamnějších motolic, která napadá jak hospodářská zvířata, tak také člověka. Pochopení vztahu biotransformačních enzymů a efluxních transportérů k aktuálně užívaným léčivům může přinést důležité poznatky pro vývoj nových léčiv a také umožní lépe pochopit mechanismy vzniku rezistence. Studium průběhu nákazy hostitele pak může přispět k zlepšení diagnostiky tohoto onemocnění u nakažených jedinců.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Ovce domácí (*ovis aries*), 10 kusů během let 2016 - 2017

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

Navrhovaná míra závažnosti: mírná. Dávka motolic, která bude zvířatům podána, není vysoká a neměla by způsobit vážnější poškození organismu. Přesto se mohou vyskytnout příznaky jako anémie, žloutenka, nebo poruchy činnosti jater. V takovýchto případech bude experiment ihned ukončen. Na konci experimentu budou všechna zvířata utracena, jelikož motolice nelze izolovat z jater bez usmrcení nakaženého jedince. Kadavery budou odvezeny k asanaci.

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 experimentálně navozené parazitózy se nelze obejít bez pokusných zvířat. V současné době se studovaný druh motolic nenachází běžně v našich chovech (na rozdíl od Velké Británie, Austrálie nebo Nového Zélandu) a tak nelze motolice bohužel získat ani z jatek. Získaných motolic však bude využito krom *ex vivo* experimentů také pro přípravu subcelulárních frakcí, které budou dále využity pro studium enzymových aktivit a také pro studium metabolismu léčiv u tohoto parazita.

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

Bude použit co nejmenší počet zvířat nutný pro získání validních výsledků. Za celou dobu experimentů max 10 kusů zvířat.

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.

Ovce domácí je přirozeným hostitelem motolice jaterní a je tak logickou volbou pro zamýšlený experiment. U jiných zvířat (zejména menších savců) probíhá často nákaza značně problematicky a s nejistým výsledkem. Zvířata budou chována standardně jako jakákoliv jiná hospodářská zvířata. Veškeré odběry krve pro diagnostiku budou prováděny standardními veterinárními postupy. Doba nezbytná pro jeden odběr je přibližně 5 minut. Nepohodlí zvířete je tedy omezeno na velmi krátkou dobu. Odběr a vážení je prováděno zkušeným personálem, s dlouholetou praxí s manipulací s velkými savci. Každý den je kontrolován zdravotní stav zvířat.