

## NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 81/2018

**Název projektu pokusů**

**Signalizace a diferenciacie T buněk**

Doba trvání projektu pokusů 30. 9. 2023

Klíčová slova - *maximálně 5* CD8 T lymfocyty, Lck, paměťové buňky

**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)**

Tento projekt pokusu přímo navazuje na končící PP 11/2016.

Prvním cílem předkládaného projektu je objasnit fyziologický původ a funkci „virtuálních“ T-lymfocytů při imunitní odpovědi a autoimunitě. Výsledky projektu budou významné pro pochopení a potenciální léčbu autoimunitních chorob a pro objasnění změn imunitního systému při stárnutí. Druhým cílem projektu je charakterizovat katalytickou a strukturální/adaptorovou roli molekuly Lck ve vývoji a funkci T lymfocytů.

**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)

Přínosem projektu bude prohloubení teoretických znalostí o funkci periferních CD8<sup>+</sup> T lymfocytů a jejich regulaci na molekulární úrovni. Předpokládané výsledky mohou přispět k vývoji léčby autoimunit zprostředkovaných cytotoxickými CD8<sup>+</sup> T lymfocyty.

**Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá**

*Mus musculus* 4000/rok

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

Neočekávají se významné negativní účinky na zvířata. U většiny navrhovaných pokusů budou myši použity na sběr orgánů (zvíře nenabyde vědomí) nebo bude závažnost mírná (injekční aplikace). V případě pokusů zahrnující transplantace kostní dřeně, případně indukce tvorby nádorů a indukce diabetu 1. typu se předpokládá střední závažnost. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena a jejich likvidace zajištěna asanační službou, se kterou má pracoviště smlouvu.

**Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)**

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

Složitý vývoj a regulační mechanismy adaptivní imunity v kontextu celého organismu nelze nahradit žádnými alternativními *in vitro* technikami. V některých dílčích pokusech, kde to povaha experimentu umožní, budou použity specifické buněčné linie namísto primárních T lymfocytů z myší.

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

V pokusech bude použito pouze takové množství zvířat, které zajistí statistickou průkaznost získaných dat.

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.

Myši budou chovány v optimálních podmínkách, které jsou stanoveny současnými regulacemi EU a místními zákony a vyhláškami. Myši budou pravidelně kontrolovány a ošetřovány proškolenými ošetřovateli. V případě zjevného utrpení, stresu nebo projevu nemoci přesahující deklarovanou závažnost pokusu budou pokusná zvířata okamžitě usmrcena.