

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ 2.33/2018	
Název projektu pokusů Studium vlivu střevních eukaryotických symbiontů na hostitelský organismus	
Doba trvání projektu pokusů	2018-2022
Klíčová slova - maximálně 5	Potkan, střevní eukaryota, mikrobiom
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
<input checked="" type="checkbox"/>	základní výzkum
<input type="checkbox"/>	translační nebo aplikovaný výzkum
<input type="checkbox"/>	vývoj, výroba nebo zkoušení kvality, účinnosti a nezávadnosti léčiv, potravin, krmiv a jiných látek nebo výrobků
<input type="checkbox"/>	ochrana přírodního prostředí v zájmu zdraví a dobrých životních podmínek lidí nebo zvířat
<input type="checkbox"/>	zachování druhů
<input type="checkbox"/>	vyšší vzdělávání nebo odborná příprava
<input type="checkbox"/>	trestní řízení a jiné soudní řízení
Cíle projektu pokusů (např. řešené vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)	
Projekt je zaměřen na studium vlivu vybraných střevních eukaryot (Hymenolepis diminuta, Blastocystis) na imunitní systém hostitele a jeho střevní mikrobiom. Dalším cílem je testovat vliv uvedených organismů a jejich extraktů na zánětlivá autoimunitní onemocnění.	
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)	
Tento projekt má potenciál pro další porozumění mechanismu, jak ovlivňují střevní organismy zdravotní stav hostitele. Je známo, že některá střevní eukaryota (zejména helminti) jsou využívána v biologických terapiích různých autoimunitních onemocnění (např. helmintoterapie - Trichuris suis vs. Crohnova choroba). V současnosti se však výzkum různých helmintů i dalších střevních eukaryot (např. prvoků) stále odehrává na experimentální úrovni. Důležitým aspektem je rozklíčovat mechanismy jejich působení na imunitní systém hostitele a identifikovat prozánětlivý mechanismus, jako je tomu i v našem projektu. Střevní eukaryota však mají schopnost nejen modulovat hostitelský imunitní systém, ale také ovlivňovat diverzitu střevního mikrobiomu, který také ovlivňuje imunitní systém. Identifikace těchto interakcí v rámci komplexu „hostitel-střevní symbiont“ jsou naprosto klíčové k pochopení jejich role ve zdravotním stavu hostitele, zejména pak v návaznosti na zánětlivá autoimunitní onemocnění a případný výzkum či vývoj biologických terapií.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Pro účely předloženého projektu budou využíváni SPF potkani WISTAR. Tito potkani jsou optimálním modelem pro daný výzkum, zejména protože jsou původními hostiteli vybraných modelových parazitů. Dalším důvodem pro zvolení potkanů pro účely experimentu je také získání dostatečného materiálu (trus, krev či tkáň) pro laboratorní analýzy. Odhadovaná spotřeba zvířat na jeden experiment je v průměru 25 jedinců. Za rok bude provedeno přibližně 5-8 experimentů, tzn. že bude použito cca. 125-200 jedinců za rok / 600-800 jedinců za celkovou dobu trvání projektu.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Infekce uvedenými střevními eukaryoty nemají žádné vedlejší účinky na zdravotní stav potkanů. V rámci testování protizánětlivého efektu bude potkanům indukována kolitida s využitím Dinitrobenzene sulfonové kyseliny (DNBS). Tento postup je standardně využíván po celém světě. U zvířat s kolitidou dochází krátkodobě ke zhoršení zdravotního stavu (apatie, průjem, zježená srst). U tohoto typu kolitidy dochází postupně k samovolnému uzdravení. Všechna zvířata budou usmrcena prostřednictvím cervikální dislokace maximálně deset dní po indukci kolitidy (nejčastěji po 6 dnech). V průběhu experimentu a odběru vzorků jsou zvířata uspávána inhalačním anestetikem (Isofuran) na max. 3 min, čímž je minimalizován stres po zvířata.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Studium střevních eukaryot vývoje nemůže být nahrazeno alternativním materiálem bez použití zvířat.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Počet testovaných potkanů bude omezen na naprosté minimum potřebné ke splnění tohoto projektu. Manipulace se zvířaty a odběr vzorků budou svěřeny výhradně trénovaným osobám s dostatkem zkušeností, což povede k minimalizaci ztrát a v důsledku ke snížení počtu využitých 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.	
Použití vhodného laboratorního modelu (potkani), je nezbytným předpokladem ke studiu vlivu parazitů na střevní mikroflóru. Potkani jsou optimálním modelem pro daný výzkum, zejména protože jsou původními hostiteli vybraných modelových parazitů. Dalším důvodem pro výběr potkanů pro účely experimentu je také získání dostatečného materiálu (trus, krev či tkáň) pro laboratorní analýzy. Jiné alternativní metody nepostihují složitost zkoumané problematiky, a proto nemohou nahradit navrhované pokusy. Zvířata budou chována v standardním prostředí splňující všechny vyžadované podmínky (12-hodinový cyklus světla a tmy, dostatek potravy a vody, vhodná teplota a vlhkost, podestýlka, atd.).	