

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 97/2019

Název projektu pokusů

Mapování kolonizační kapacity probiotické bakterie in vivo a charakterizace lokální imunitní odpovědi v myších modelech (GAUK 478119).

Doba trvání projektu pokusů | Listopad 2019-duben 2020

Klíčová slova - *maximálně 5* | Probiotika, *Escherichia coli*, neonatální kolonizace, mikrobiota, slizniční imunita

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)

Vliv časného postnatálního podání EcO83 na vyvíjející se imunitní systém. Charakterizace jak vlivu časného podání na humorální a buněčnou imunitu tak sledování kolonizační kapacity EcO83 v kontextu vznikající střevní mikrobioty.

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)

Objasnění mechanismů prospěšného působení probiotického kmene *E. coli* O83:K24:H31 by mohlo vést k vývoji účinnějších a bezpečnějších probiotických preparátů.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Myš, cca 80 jedinců

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

Nejsou očekávány žádné nežádoucí účinky. Míra závažnosti je nízká, neboť se jedná pouze o orální podávání *E. coli* O83:K24:H31. Jedná se o probiotický kmen *E. coli* O83:K24:H31 (součást Colinfant Newborn), který je podáván dětem do 1 roku od narození. Myši budou utráceny po ukončení pokusu.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Před vlastním navrhovaným experimentem byly provedeny studie charakterizující a porovnávající imunomodulační vlastnosti EcO83 *in vitro* na buňkách lidského původu (PBMC, CBMC, dendritické buňky) a myšského původu (splenocyty, BMDC). Počet experimentální zvířat byl minimalizován na nejnižší počet umožňující validní statistické vyhodnocení dat s ohledem na zkušenosti z předchozích pokusů a podobných studií. Bude omezen jak počet podávání probiotik (celkem maximálně 5 podání EcO83 orálně) tak celkový čas manipulace s experimentálními zvířaty v případě celotělového zobrazování.

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

Pro co nejnižší počet zvířat byly provedeny pokusy charakterizující imunomodulační vlastnosti EcO83 *in vitro*. Dále byly počty myši ve skupinách konzultovány se statistikem, abychom zajistili použití co nejnižšího počtu zvířat a zároveň byly schopni prokázat statisticky odlišné rozdíly.

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.

K pokusům budou využity myši, které jsou běžně ve světě při podobných studiích používány, Zwicker a kol., 2018). Anestezie bude provedena inhalačním anestetikem Forane (isofluranum) při celotělovém zobrazování a při utrácení.