

NETECHNICKÉ SHRUTÍ PROJEKTU POKUSŮ 15/2019

Název projektu pokusů

Naivní, paměťové a virtuální paměťové buňky v adaptivních imunitních odpovědích (GAČR 19-03435Y)

Doba trvání projektu pokusů 3 roky (31.12.2021)

Klíčová slova - *maximálně 5* Paměťové CD8 T lymfocyty

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. řešení vědecké neznámé nebo vědecké či klinické potřeby)

Primárním cílem projektu je rozplést fenotypickou a klonální heterogenitu CD8⁺ T lymfocytů, která přispívá ke komplexitě adaptivní imunitní odpovědi. Specificky budeme adresovat individuální roli naivních, virtuálních a pravých paměťových buněk v imunitní odpovědi *in vivo*. Pro tyto účely budeme používat podmínky virové, bakteriální a parazitární infekce, kde důležitou roli hraje odpověď cytotoxických CD8⁺ lymfocytů a abychom tak pokryli různorodost průběhu jednotlivých typů infekce. Dále bychom chtěli podrobněji adresovat otázku funkčních rozdílů jednotlivých subpopulací a jejich vzájemného ovlivňování v podmínkách rozvoje experimentálního autoimunitního onemocnění (diabetes), rozvoje rakoviny a při infekci. Celkovým cílem projektu je přispět k základnímu porozumění T buněčné adaptivní imunity s potenciálem pro budoucí klinické aplikace.

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 CD8⁺ T lymfocytů a jejich regulaci na molekulární a buněčné úrovni. Předpokládané výsledky mohou přispět k vývoji léčby autoimunit zprostředkovaných cytotoxickými CD8⁺ T lymfocyty, i když se bezprostřední klinický přínos neočekává, jelikož se jedná o základní výzkum.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Mus musculus 500/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). I v případě infekcí se neočekávají závažnější nežádoucí účinky na stav zvířat, jelikož odpověď imunitního systému povede k eradikaci patogenu. V případě pokusů zahrnující transplantace kostní dřeně, případně indukce tvorby nemetastazujících 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: Uved'te, 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 myši.

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

V pokusech bude použito pouze takové množství zvířat, které zajistí statisticky (biologicky) signifikantní 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 i experimentátory. V případě zjevného utrpení, stresu nebo projevu nemoci přesahující deklarovanou závažnost pokusu budou pokusná zvířata okamžitě usmrcena.