

NETECHNICKÉ SHRNUÍ PROJEKTU POKUSŮ 112/2019

Název projektu pokusů

Interakce buněk neurovaskulární jednotky coby významný faktor ovlivňující integritu hematoencefalické bariéry při klíšťové encefalitidě (projekt GAČR 20-30500S)

Doba trvání projektu pokusů 3 roky; do 31.12.2022

Klíčová slova - *maximálně 5* klíšťová encefalitida, neurovaskulární jednotka, hematoencefalická bariéra

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)

Cíle navrhovaného projektu se zaměřují na identifikaci klíčových vlastností v mechanismu narušení integrity endoteliální bariéry prostřednictvím aktivace okolních buněk. Výsledky tohoto projektu by měly výrazným způsobem přiblížit principy neuropatogeneze a to zejména v oblasti interakce buněk neurovaskulární jednotky, coby významného faktoru ovlivňující integritu hematoencefalické bariéry při klíšťové encefalitidě.

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)

Klíšťová encefalitida představuje významné ohrožení veřejného zdraví v oblasti arbovirových nákaz. Roční celosvětová incidence přesahuje 13 tisíc případů této virové nákazy, pouze v České republice je to až 750 případů, často provázené vážnými trvalými následky nebo smrtí. Navzdory rizikům této nemoci neexistuje žádná specifická léčba a zásadní otázky v patogenezi nejsou zcela zodpovězeny. Mechanismus jakým dochází k poškození nervové tkáně není prozkoumán. Nicméně je známo, že strukturní a funkční integrita hematoencefalické bariéry je poškozena a že tyto změny mají rozhodující vliv na rozvoj klíšťové encefalitidy. Navrhovaný projekt se zaměřuje na identifikaci klíčových vlastností v mechanismu narušení integrity endoteliální bariéry prostřednictvím aktivace okolních buněk. Žádná studie není úplná bez ohledu na všechny typy zúčastněných buněk (astrocyty, pericyty, mikroglie a endotelové buňky) a jejich vzájemné interakce na úrovni hematoencefalické bariéry. Výsledky tohoto projektu by měly výrazným způsobem přiblížit principy neuropatogeneze a to zejména v oblasti interakce buněk neurovaskulární jednotky, coby významného faktoru ovlivňující integritu hematoencefalické bariéry při klíšťové encefalitidě.

Experimenty in vitro, které jsou také plánovány, však nemohou zcela nahradit vzájemnou provázanost a komplexnost živého systému jako celku zejména v rozvoji onemocnění. Z těchto důvodů je nutné studovat procesy odehrávající se v hostitelském organismu s využitím laboratorních zvířat. Výsledky tohoto projektu přiblíží principy neuropatogeneze a to zejména v oblasti interakce buněk neurovaskulární jednotky, coby významného faktoru ovlivňující integritu hematoencefalické bariéry při klíšťové encefalitidě a pomohou tak navržení nových terapeutik, s potenciálem zmírnit onemocnění a jeho následky, či dokonce blokovat jeho rozvoj.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

V celé studii předpokládáme použití 150 ks dospělých laboratorních myší. Uvedený počet je nezbytný na základě konzultace se statistikem pro získání relevantních dat pro statistické analýzy.

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

V případě objevení se závažných symptomů experimentálních neuroinfekcí budou zvířata humánně usmrcena. Po ukončení pokusu budou zvířata usmrcena. Klasifikace závažnost pokusů: závažné.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Experiment na zvířeti je v případě studia patogeneze virových nákaz zcela nezbytný a nelze jej plnohodnotně nahradit alternativním způsobem.

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

Na myších budou prováděny pouze takové experimenty, které nelze nahradit alternativními metodami. Do pokusů bude zahrnut co nejmenší možný počet jedinců, který umožňuje relevantní statistickou analýzu.

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.

Laboratorní myši představují z etického a humánního hlediska vhodnější model než jiné organismy, včetně non-humánních primátů. V případě zaznamenaného utrpení zvířete (symptomy neuroinfekce), bude pokus na zvířeti okamžitě ukončen a zvíře humánním způsobem usmrceno.