

NETECHNICKÉ SHRNU TÍ PROJEKTU POKUSŮ 69/2019

Název projektu pokusů

Identifikace genetických determinant sloužících k regulaci sexuálního cyklu *Toxoplasma gondii* za účelem vytvoření vakcíny pro kočky a snížení počtu infekčních oocyst v prostředí

Doba trvání projektu pokusů

5

Klíčová slova - maximálně 5

Toxoplasma gondii, sexuální cyklus, vakcína, patogen

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)

Pokusy jsou zaměřeny na využití vakcinačního knock-out kmene na pozadí českého kmene *T. gondii* (Czech Type II strain) k vytvoření vakcíny proti šíření infekčních oocyst do prostředí.

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)

T. gondii infikuje především teplokrevná zvířata, ptáky a také člověka. Infekční agens jsou především oocysty vylučované kočkovitými šelmami do prostředí. Jedna kočka dokáže vyloučit až 100 milionů vysoce infekčních oocyst. Například v USA žije více než 150 milionů koček, což předpokládá přítomnost až 10-50 oocyst na m². Naopak v případě ostrovů, kde se kočky nevyskytují, jsou tyto oblasti také bez toxoplasmózy. Tyto údaje naznačují, že kontrola infekce u koček je zásadním bodem v zastavení šíření onemocnění. Toxoplasmóza u lidí v USA stojí odhadem kolem 3 miliard dolarů ročně, vynaložených na lékařské ošetření (Jones et al, 2014 Am J. Trop Med Hyg 90(5): 794-799). Zároveň je to také druhá nejčastější příčina hospitalizace v oblasti jídlem přenosných onemocnění. S kongenitální toxoplasmózou se rodí až 400-4000 dětí za rok a přibližně 30 % těhotných žen, které se nakazí v průběhu těhotenství, přenesou tuto infekci na plod. Dále toto onemocnění způsobuje infekční slepotu s incidencí 1/400 jedinců a potraty u ovcí a dobytka. Aktuálně neexistuje vakcína proti tomuto onemocnění a tak výzkum s využitím koček velmi napomůže vývoji očkovací látky k prevenci zbytečných komplikací způsobených těmito parazity u lidí a zvířat.

Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá

Vybraným druhem je Kočka domácí (*Felis silvestris catus*) v maximálním počtu 2 jedinci na jeden pokus (stáří 8-12 týdnů a více). Celkem bude za 5 let použito maximálně 30-40 jedinců (6-8 jedinců/ ročně).

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

Mírný stres při odběrech krve, jinak se žádné nežádoucí účinky neočekávají. Zvířata budou po ukončení pokusu utracena a předána kafilerní službě.

Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)

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

Výzkum oocyst *T. gondii* nemůže být praktikován na jiném druhu, jelikož oocysty jsou produkovány pouze v kočkách. Oocysty jsou nutné k izolování parazitů pro genetické úpravy, dále pro identifikaci genů důležitých pro reprodukci (parazit bez specifických genů důležitých pro reprodukci nedokáže dokončit cyklus a produkovat oocysty) a také pro testování upravených kmenů schopných dostatečně imunizovat kočky, které pak nevylučují oocysty (stejní jedinci budou podrobeni „re-challenge“ k ověření účinnosti upraveného vakcinačního kmene

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

Pokusy jsou navrženy tak, aby se počet zvířat minimalizoval bez nutnosti opakování a maximálního využití každého jedince

Šetné zacházení se zvířaty: Vysvětlete volbu druhu zvířat a proč se v případě tohoto zvířecího modelu jedná o nejšetnější použití z hlediska vědeckých cílů.

Vysvětlete obecná opatření, která budou přijata za účelem snížení újmy způsobené zvířatům na minimum.

Se zvířaty manipulují pouze osoby proškolené podle zákona na ochranu zvířat proti týrání a nejsou vystavena nadměrnému stresu nebo manipulaci.