

NETECHNICKÉ SHRnutí PROJEKTU POKUSŮ 2.5/2018	
Název projektu pokusů	
Komplexy IL-2 s muteiny mAb JES6-1 mající různou afinitu k IL-2: hledání varianty s nejvíce selektivní stimulační aktivitou pro Treg buňky <i>in vivo</i>	
Doba trvání projektu pokusů	2018-2020
Klíčová slova - maximálně 5	Myši experimentální modely <i>in vivo</i> ; IL-2; IL-2/JES6-1 mAb imunokomplexy; Treg buňky
Účel projektu pokusů - označte jej křížkem (x) do prázdného políčka	
☒	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)	
Hlavním cílem je určit optimální afinitu anti-IL-2 mAb JES6-1 k IL-2 z hlediska co možná nejvyšší selektivity stimulace a expanze Treg buněk oproti buňkám efektorovým <i>in vivo</i> . Dále je cílem zjistit terapeutický potenciál nejefektivnějších muteinů v modelu autoimunitního onemocnění a transplantace.	
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)	
Výsledky projektu mohou přispět ke zdokonalení léčby autoimunitních onemocnění a zvýšení úspěšnosti alogenních transplantací.	
Druhy a přibližné počty zvířat, jejichž použití se předpokládá	
Inbrední kmeny myši BALB/c, C57BL/6 a kongenní kmen B6 SJL, a dále v menším rozsahu C3H/HeN nebo DBA/2 jsou vhodné pro studium modulace imunitního systému a jeho odpovědi pomocí studovaných komplexů IL-2/JES6-1 mAb muteinů. Myši imunodeficitní (např. athymické nu/nu myši) nebo geneticky modifikované (např. RAG2 KO nebo γ_c KO, tzv. SCID fenotyp; dále také např. IFN- γ KO) jsou vhodné pro hlubší pochopení mechanismu působení studovaných IL-2/JES6 mAb muteinů. Transgenní myši OT-I a OT-II mají na svých T buňkách uniformní receptor rozpoznávající definovaný antigenní peptid odvozený z kuřecího ovalbuminu; mohou být využity pro studium specifické imunitní odpovědi proti nádoru a její indukce/ovlivnění (lze využít nádorové buňky EL4 nebo B16-F10, které nesou daný antigenní epitop). V průběhu projektu se předpokládá využití maximálně 2000 myši.	
Jaké jsou očekávané nežádoucí účinky u zvířat? Jaká je navrhovaná míra závažnosti? Jak bude se zvířaty naloženo po skončení pokusu?	
Zvířata mohou pocítit déletrvající mírnou bolest a diskomfort způsobený indukci autoimunity/nádorového onemocnění či vlivem léčby - míra závažnosti střední. Eutanázie, předání kadaverů do kafilerního boxu a jejich odvoz asanačním ústavem.	
Uplatňování 3R (replacement, reduction, refinement)	
Nahrazení používání zvířat: Uveďte, proč je nutné použít zvířata a proč nemohou být využity alternativy bez použití zvířat.	
Alternativní metody nám neumožňují sledovat komplexnost imunitního systému a jeho dynamiku při modulaci testovanými muteiny JES6-1 mAb v komplexu s IL-2. Některé dílčí experimenty na zvířatech (např. stanovení vlivu testovaných muteinů JES6-1 mAb v komplexu s IL-2 na jednotlivé populace buněk v imunitním systému) budou nahrazeny experimenty <i>in vitro</i> , což umožní snížit potřebu pokusných zvířat.	
Omezení používání zvířat: Vysvětlete, jak lze zajistit použití co nejmenšího počtu zvířat.	
Experimentům bude předcházet důkladné studium již publikovaných vědeckých výsledků, aby se předešlo opakováním experimentů a nadměrné spotřebě zvířat. Zvířata budou používána v minimálních počtech, které umožní statistické vyhodnocení rozdílů mezi skupinami. Pokud to bude možné, tak budou sdíleny vzorky získané v experimentech. Analýzou většího počtu parametrů najednou (použití moderních, citlivých metod) docílíme další redukce potřebného počtu 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.	
Veškerá manipulace se zvířaty bude co nejohleduplnější a co nejméně narušující přirozené potřeby zvířat.	