

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Starosno-ovisna ekspresija membranskih prijenosnika u štakora		
Trajanje projekta	Od 01. 10. 2014. do 30. 09. 2018. god.		
Ključne riječi (najviše do 5)	Starenje, antioksidanti, membranski prijenosnici, bubrezi, jetra		
	Svrha projekta (kao u članku 5. Pravilnika):		
	Temeljno istraživanje	da	
	Translacijska i primijenjena istraživanja		ne
	Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja		ne
	Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje		ne
	Očuvanje vrste		ne
	Visoko obrazovanje ili osposobljavanje		ne
	Forenzička ispitivanja		ne
	Održavanje kolonije genetski izmijenjenih životinja koje se ne koriste u drugim postupcima		ne
Opišite ciljeve projekta (<i>na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe</i>).	Cilj projekta je istražiti cjelovitost telomera, oksidativni status i razinu ekspresije različitih membranskih prijenosnika koji posreduju transport endogenih (produkti metabolizma) i egzogenih (lijekovi, toksini) tvari u bubrezima i jetri tijekom starenja štakora obaju spolova te ispitati učinak antioksidanata melatonina i resveratrola na iste parametre.		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (<i>kako znanost može biti unaprjeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta</i>).	Iz neistraženih razloga u ljudi starenjem slabi sposobnost apsorpcije i izlučivanja lijekova, a raste incidencija toksičnih učinaka lijekova, više u žena. Predloženim projektom želimo: a) doprinijeti boljem razumijevanju patofizioloških čimbenika starenja koji dovode do slabljenja transporta tvari u bubrezima i jetri i b) istražiti moguće dobrobitne učinke poznatih antioksidanata melatonina i resveratrola na različite parametre starenja i ekspresiju membranskih prijenosnika tvari tijekom starenja, a u svrhu procjene njihove moguće uporabe za unapređenje zdravlja i poboljšanje kvalitete života osoba starije životne dobi.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	Vrsta: Štakori (<i>Rattus norvegicus</i>) soja Wistar (HsdBr/Han) Broj: 250 jedinki tijekom 4 godine.		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Životinje će biti uzdržavane 1-2 god. bez ikakvog tretmana (jesti će peletiranu hranu i piti vodu bez dodataka; kontrolne skupine) ili će tijekom istog vremena jesti peletiranu hranu i piti u vodi otopljene antioksidante resveratrol i melatonin (tretirane skupine). Negativni učinci tretmana na životinjama se ne očekuju. Očekivana razina težine postupaka je minimalna/blaga. Po završetku tretmana životinje će biti žrtvovane u općoj anesteziji u svrhu uzorkovanja biološkog materijala neophodnog za provedbu planiranih ispitivanja.		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Projektom se predlažu istraživanja različitih spolno- i dobno-ovisnih parametara u urinu, krvi i organima pokusnih životinja. <i>In vivo</i> , ti parametri podložni su regulaciji različitim hormonima i drugim čimbenicima te ovise o spolu i dobi. Za takva istraživanja ne postoje alternativni <i>in vitro</i> ili <i>in silico</i> modeli u kojima je moguće oponašati (pato)fiziološke interakcije među stanicama i organima u različitim spolnim i dobnim skupinama, pa se moraju rabiti pokusne životinje.		
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	U istraživanjima će se upotrebljavati minimalni broj životinja (3-4/pokusnoj skupini) kako bi se mogla izvršiti vjerodostojna statistička analiza. Od istih životinja izuzet će se različiti uzorci (urin, krv, tkivo jetre i bubrega) u kojima će 15 znanstvenika iz 5 različitih laboratorija istraživati odgovarajuće parametre.		
3. Poboljšanje Objasniti izbor vrsta i zašto su korišteni životinjski modeli primjereniji od drugih, uzimajući u obzir znanstvene ciljeve. Objasniti opće mjere koje će se poduzeti kako bi se smanjile štete za životinje.	Prema literaturnim podacima štakori soja Wistar rabljeni su za molekularnu karakterizaciju specifičnih membranskih prijenosnika tvari koja uključuje njihovo kloniranje, regulaciju ekspresije mRNA i/ili proteina i studije funkcije. Učestalo se koriste u fiziološkim, farmakološkim i toksikološkim istraživanjima pa su primjereni model za usporedbu dobivenih rezultata. Tijekom trajanja pokusa životinje će boraviti u uvjetima kontrolirane temperature i relativne vlažnosti zraka, optimalnog osvjetljenja i minimalne buke, sukladno propisima koji se primjenjuju u Jedinici za laboratorijske životinje Instituta. Životni prostor životinja u pokusu biti će obogaćen tako da životinje mogu iskazati raspon svojeg uobičajenog ponašanja a da to ne ugrožava očekivani ishod istraživanja.		