

**OBRAZAC 3**

|                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|
| <b>Naslov projekta</b>                                                                                                                                                                         | EU FP7 Combining Stem Cells and Biomaterials for Brain Repair – Unlocking the Potential of the Existing Brain Research through Innovative In Vivo Molecular Imaging                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |    |    |
| <b>Trajanje projekta</b>                                                                                                                                                                       | 1.10.2012. – 31. 3. 2016.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |    |    |
| <b>Ključne riječi (najviše do 5)</b>                                                                                                                                                           | Moždani udar, matične stanice, biomaterijali, miš, in vivo molekularno snimanje (bioluminiscencija i magnetska rezonancija)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |    |    |
|                                                                                                                                                                                                | Svrha projekta (kao u članku 5. Pravilnika):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |    |
|                                                                                                                                                                                                | Temeljno istraživanje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | da | ne |
|                                                                                                                                                                                                | Translacijska i primijenjena istraživanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | da | ne |
|                                                                                                                                                                                                | Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | da | ne |
|                                                                                                                                                                                                | Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | da | ne |
|                                                                                                                                                                                                | Očuvanje vrste                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | da | ne |
|                                                                                                                                                                                                | Visoko obrazovanje ili osposobljavanje                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | da | ne |
|                                                                                                                                                                                                | Forenzička ispitivanja                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | da | ne |
|                                                                                                                                                                                                | Održavanje kolonije genetski izmijenjenih životinja koje se ne koriste u drugim postupcima                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | da | ne |
| Opišite ciljeve projekta ( <i>na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe</i> ).                                                                                    | <p>Moždani udar je drugi uzrok smrti i najčešći uzrok invalidnosti u ljudi u razvijenim zemljama. Unatoč brojnim istraživanjima, osim trombolitičke terapije koja je učinkovita ako se primijeni unutar prvih 6 sati od nastanka moždanog udara zbog čega obuhvaća vrlo mali broj bolesnika, još uvijek ne postoji učinkovita terapija za liječenje ishemijskog moždanog udara. Stoga su novija istraživanja primarno usmjerena na pronalazak učinkovitijih oblika liječenja čija bi svrha bila očuvanje ili potpuni oporavak neuroloških funkcija. Jedan od najzanimljivijih pristupa jest istraživanje terapijskog potencijala matičnih stanica koje su u dosadašnjem nizu pretkliničkih i kliničkih studija pokazala obećavajuće rezultate. Unatoč povoljnom učinku transplantiranih matičnih stanica, malo se zna o zbivanjima koja se odvijaju nakon transplantacije matičnih stanica u moždano tkivo zahvaćeno ishemijom. Upala živčanog tkiva nakon ishemijske ozljede mozga utječe na transplantirane živčane stanice tako da smanjuje njihovo preživljavanje. Cilj ovoga projekta je primijeniti matične stanice u kombinaciji s biorazgradivim i netoksičnim biomaterijalima čime bi se poboljšalo preživljenje i integracija matičnih stanica u postishemijski moždani parenhim. Preživljenje matičnih stanica koje će se izolirati iz transgeničnih miševa koje nose reporter za enzim luciferazu, a potom obilježiti nanočesticama će se pratiti u realnom vremenu u živim životinjama (<i>in vivo</i>) tijekom dužeg vremenskog razdoblja uporabom modernih slikovnih tehnika kao što su bioluminiscencija (BLI) i magnetska rezonanca (MR).</p> |    |    |
| Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta ( <i>kako znanost može biti unaprijeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta</i> ). | <p>Rezultati ovoga istraživanja će dati niz korisnih informacija o ključnim staničnim parametrima (preživljenju, diferencijaciji i integraciji) nakon transplantacije matičnih stanica u moždani parenhim zahvaćen ishemijom. Uspostava platforme za vizualizaciju mozga neinvazivnim slikovnim tehnikama (BLI i MR) omogućit će usavršavanje navedenog postupka i sigurniju translaciju tehnologije matičnih stanica u kliničku praksu. Također obzirom da se informacije tijekom snimanja dobivaju od živih životinja, ovakav postupak smanjuje broj žrtvovanih životinja tijekom ovakvih pokusa.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |    |
| Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.                                                                                                                           | Laboratorijski miš, 878                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |    |

Ministarstvo poljoprivrede  
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

|                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?</p>                                                                        | <p>Temeljem Pravilnika o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe NN 55/13; Osvrt na <i>Razvrstavanje pokusa po težini</i>; PRILOG VII, Odsjek III, 1. BLAG, 2. UMJEREN, stvarna težina pokusa transplantacije matičnih stanica u postishemijski mišji mozak je „blaga“, a izazivanje moždanog udara okluzijom srednje moždane arterije „umjerena“. Životinje će se eutanazirati u skladu s eksperimentalnim planom činom humanog usmrćivanja metodom koja izaziva brzi gubitak svijesti i smrti.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>Primjena načela 3R</b></p>                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <p><b>1. Zamjena</b><br/>Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.</p>                                                                                          | <p>Ne postoji znanstveno zadovoljavajuća metoda ili strategija ispitivanja koja ne uključuje korištenje životinja. Pri tome se posebna pažnja pridaje maksimalnom izbjegavanju patnje pokusnih životinja pažljivim rukovanjem, izbjegavanjem bolnih manipulacija i svih oblika stresa, a po potrebi upotrebom postupaka i sredstava koji ublažavaju ili uklanjaju iste.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <p><b>2. Smanjenje</b><br/>Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.</p>                                                                                                                                          | <p>Pokus smo planirali provesti na najmanjem mogućem broju laboratorijskih životinja, a da imamo statistički valjane rezultate bez ugrožavanja ciljeva projekta. U našem istraživanju primjena neinvazivnih slikovnih tehnika (bioluminiscencija i magnetska rezonanca) omogućava nam dobivanje informacije iz živih životinja što pridonosi značajnom smanjenju broja pokusnih životinja u ovakvim pokusima.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p><b>3. Poboľjšanje</b><br/>Objasniti izbor vrsta i zašto su korišteni životinjski modeli primjereniji od drugih, uzimajući u obzir znanstvene ciljeve.<br/>Objasniti opće mjere koje će se poduzeti kako bi se smanjile štete za životinje.</p> | <p>U predloženim pokusima kao pokusna životinja izabran je laboratorijski miš koji se danas koristi kao glavni model istraživanja genomske funkcije i kao model mnogih ljudskih bolesti, uključujući i ishemijski moždani udar. Mišji model omogućava da su sve životinje genetski iste primjenom visoko srođenih sojeva, te istraživanja na nizu transgeničnih sojeva koji se od visoko srođenog razlikuju u samo jednom genu. Model ishemijskog moždanog udara okluzijom srednje moždane arterije u miša se najčešće koristi kao model ljudskog ishemijskog moždanog udara i predstavlja nezaobilaznu stepenicu u istraživanju patogeneze moždanog udara i suvremenih terapijskih strategija. Nadalje, miš kao model je posebice pogodan za vizualizaciju mozga i drugih organa pomoću modernih i neinvazivnih slikovnih tehnika <i>in vivo</i> (MR i BLI) koje se koriste u našem istraživanju. Proveli smo sve potrebne mjere načela dobre prakse u osposobljavanju u području provođenja pokusa za osobe koje rade sa životinjama s namjerom korištenja podataka u znanstvene svrhe.</p> |