

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Aktivacijski receptori stanica NK specifični za virus i virusni imunosubverzivni mehanizmi		
Trajanje projekta	01. 07. 2014. – 30. 06. 2018.		
Ključne riječi (najviše do 5)	Citomegalovirus, stanice NK, aktivacijski receptori, imunosubverzivni mehanizmi		
	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 (na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe).	Ciljevi projekta su razjasniti znanstvene nepoznanice vezane uz aktivacijske receptore stanica NK koji specifično prepoznaju stanice inficirane mišjim citomegalovirusom (MCMV) te faktore koji su potrebni za ovo prepoznavanje. Također želimo razjasniti kako unatoč ovom specifičnom prepoznavanju inficiranih stanica djeluju virusni imunosubverzivni mehanizmi. Ispitat ćemo i kako receptori specifični za MCMV utječu na odgovor CD8 limfocita T.		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (kako znanost može biti unaprjeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta).	Očekujemo da ćemo otkriti dodatni virusni faktor potreban za vezanje MCMV-specifičnih aktivacijskih NK receptora te mehanizam njegovog djelovanja te kako ovi receptori utječu na odgovor CD8 limfocita T. Ovi rezultati značajno će pridonijeti boljem razumijevanju imunobiologije citomegalovirusne infekcije te funkcije stanica NK i njihovih receptora. Imajući u vidu kompleksnost imunološkog sustava i međusobnih interakcija pojedinih njegovih komponenti, in vitro istraživanja ne mogu pružiti cjelokupnu sliku stvarnih zbivanja u organizmu tijekom imunološke reakcije te je neophodno istraživanje na životinjama. Budući su mišji Ly49 receptori funkcionalni homolog humanih KIR receptora, dobiveni rezultati biti će značajni i za daljnje istraživanje infekcije ljudi humanim citomegalovirusom (HCMV), posebice imajući u vidu da su citomegalovirusi specifični za vrstu, a MCMV je najčešće korišten model izučavanja imunobiologije citomegalovirusne infekcije.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	U istraživanju će se koristiti laboratorijski miševi. Približan broj miševa koji se planiraju koristiti u istraživanju tijekom 4 godine je 900.		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Životinjama će biti injiciran MCMV te će u određenom vremenskom periodu nakon infekcije biti usmrćene, a njihovi organi/stanice analizirani. Pojedininim grupama životinja će biti injicirana protutijela u svrhu deplecije/blokade pojedinih staničnih populacija/receptora. Moguća je prolazna blaga nelagoda neposredno nakon injekcije, te će se životinje pratiti nakon injiciranja. Očekivana razina težine postupka je blaga.		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Životinje će se koristiti s obzirom da ne postoji alternativna metoda za istraživanje MCMV-a i HCMV-a (infekcije i kompleksnih interakcija komponenti imunološkog sustava), koja bi bila zasnovana na modelu staničnih kultura. Osim toga, citomegalovirusi su strogo specifični za vrstu te ne postoje druge vrste podložne MCMV-u na kojima bi se moglo provoditi predloženo istraživanje.		
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano	U pojedinim grupama životinjama uključenim u istraživanje koristit će se najmanji mogući broj životinja koji omogućava dobivanje statistički		

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

korištenje minimalnog broja životinja.	relevantnih podataka.
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.	Citomegalovirusi su specifični za vrstu, a infekcija miševa MCMV-om je najčešće korišteni model za izučavanje HCMV infekcije, s obzirom na veliku sličnost MCMV-a i HCMV-a u imunobiologiji i patogenezi. Stoga u našem istraživanju možemo koristiti samo predloženi mišji model. Također je model MCMV infekcije miševa jedan od najčešće korištenih za izučavanje funkcije stanica NK i njihovih receptora, a što je predmet i našeg istraživanja. U planiranom istraživanju očekivana razina težine postupaka je blaga. Životinje će po injiciranju biti praćene na znakove nelagode ili stresa koji su jači od blagih bez brzog oporavka (što nije očekivano u planiranom istraživanju), te će u slučaju istih životinje biti usmrćene na human način. Općenito, očekuje se da će životinje osjetiti samo BLAGU nelagodu te će biti usmrćene ako problemi sa zdravljem ili dobrobiti prerastu tu razinu. Tijekom pokusa životinje će biti smještene u grupama u IVC-ovima. Na kraju pokusa životinje će biti eutanazirane na human način.