

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Uloga čimbenika rasta fibroblasta 23 i Klotho-a u dugoročnom praćenju bubrežne funkcije nakon jednostrane nefrektomije		
Trajanje projekta	3 godine		
Ključne riječi (najviše do 5)	FGF 23, Klotho, bubrežna funkcija, uninefektomija, dugoročno praćenje		
	Svrha projekta (kao u članku 5. Pravilnika):		
	Temeljno istraživanje	<u>da</u>	ne
	Translacijska i primijenjena istraživanja	<u>da</u>	ne
	Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja	<u>da</u>	ne
	Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje	<u>da</u>	ne
	Očuvanje vrste	da	ne
	Visoko obrazovanje ili osposobljavanje	<u>da</u>	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>).	Glavni cilj ove studije je istražiti dugoročne promjene razine FGF23 u serumu i Klotho-a u serumu i bubrežnom tkivu, koje se događaju nakon jednostrane nefrektomije u eksperimentalnih životinja kao modelu živih darivatelja bubrega.		
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>).	Rezultati ove studije bit će važni u razjašnjavanju uloge navedenih proteina kao potencijalnih biomarkera, prognostičkih faktora i/ili ciljnih mjesta djelovanja lijekova u dugoročnom praćenju živih darivatelja bubrega.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	Sprague-Dawley (SD) štakori (60)		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Obzirom na planirane protokole, ne očekujemo negativne učinke na životinje. Istraživači koji će raditi na projektu koristit će minimalni broj životinja neophodan za testiranje postavljenih hipoteza. Također, primjenjivat će adekvatnu analgeziju i anesteziju. Pregledom dostupne literature, utvrdili smo da su isti modeli korišteni u prethodnim studijama te da nije utvrđen takav negativni utjecaj koji bi značajno smanjio kvalitetu životinja ili izazvao patnju tijekom eksperimenta. Težina pokusa planiranih u ovom projektu se mogu klasificirati kao blagi i umjereni (uz mogućnost segmenta teške). Prilikom pokusa umjerene težine koristit će se primjerena analgezija i anestezija u perioperativnom razdoblju te će životinjama biti omogućen pristup alatima za obogaćivanje sredine (scobis stelja, papirnati tubusi i kućice itd). Prilikom segmenta teške, životinja će biti odmah eutanazirana u CO2 komorici Vivarija		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Zbog nekoliko poteškoća koje podrazumijevaju studije na pacijentima, kao što su dugi životni vijek, mogućnost neredovitih dolazaka na preglede, malog broja ispitanika koji se mogu obuhvatiti u jednom centru te poteškoća u odabiru kontrolne skupine, odlučili smo upotrijebiti životinjski model jednostrane nefrektomije, te će se		

	studijske procedure ispitivati na štakorima. Laboratorijski štakor je primjeren model organizam za fiziološke studije bubrežne funkcije, što je činjenica prisutna u svojoj znanstvenoj literaturi.
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	Na temelju rezultata preliminarnih studija u kojima će biti uključeno 5 životinja po soju/skupini/tretmanu izračunati ćemo minimalni broj životinja neophodan za postizanje statističke značajnosti od $p < 0,05$ i snage testa od $\alpha = 0,08$ pomoću statističkog programa Sigma Plot (inačica 11.0, Systat Software, Inc., San Jose, CA 95110 USA).
3. Pобољшanje 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.	Korištenje SD štakora je primjeren i vrlo često primjenjivan model u istraživanjima učinaka nefrektomije na bubrežnu funkciju. Pregledom dostupne literature, utvrdili smo da su isti modeli (jednostrana nefrektomija i sham operacija) korišteni u prethodnim studijama te da nije utvrđen takav negativni utjecaj koji bi značajno smanjio kvalitetu životinja ili izazvao patnju tijekom eksperimenta.