

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Sirtuin3 kao posrednik mitohondrijske funkcije u estrogen-ovisnoj otpornosti na oksidativni stres i prehranu s visokim udjelom masti		
Trajanje projekta	48 mjeseci		
Ključne riječi (najviše do 5)	Hyperoksia, SIRT 3, mitohondriji, spol		
	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 (na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe).	Naš glavni cilj je utvrditi sudjeluje li SIRT3 u mehanizmima zaštite stanica posredovanim estrogenom. Iako E2 svoju zaštitnu ulogu u uvjetima oksidacijskog stresa ostvaruje između ostalog mehanizmima vezanim uz mitohondrije, postavlja se pitanje sudjeluje li u tim događajima SIRT3, koji je regulator mitohondrijske biogeneze i stvaranja ROS-ova. Predlažemo hipotezu prema kojoj spolno ovisna otpornost na oksidacijski stres nastaje zbog očuvanja normalne funkcije mitohondrija ovisne o E2, u kojoj SIRT3 djeluje kao posrednik Hipoteza će biti testirana definiranjem sljedećih ciljeva: 1. Definiranje uloge proteina SIRT3 na funkciju mitohondrija u otpornosti na oksidacijski stres ovisnoj o E2 u uvjetima in vitro. 2. Definiranje odnosa između E2 i SIRT3 u regulaciji mitohondrija u uvjetima oksidacijskog stresa u miševa		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (kako znanost može biti unaprijeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta).	Uspješan završetak planiranog projekta znatno bi doprinjeo razumijevanju mehanizama djelovanja mitohondrijskog proteina SIRT3, te njegove uloge kao potencijalne farmakološke ciljne molekule. Nadalje, razumjevanje razlika između zaštitnog i štetnog djelovanja estrogena nužan je preduvjet za razvoj lijekova koji bi pomogli u liječenju i sprečavanju bolesti povezanih sa starenjem, kod kojih bi štetan utjecaj estrogena bio sveden na minimum.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	CBA miševi 200 kom Sirt 3-/- transgene životinje 20 kom		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Postupci su blage do umjerene kategorizacije i upotrebljava se analgezija upotrebom lidokainske paste lokalno		
Primjena načela 3R			

1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	U djelu pokusa in vivo mišji model je nezamjenjiv. Trenutno ne postoje metode koje mogu potpuno zamijeniti predložene in vivo metode, ili postići dostizanje projektnog cilja. Za predloženi in vivo model ne postoji zadovoljavajući model in vitro
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	Upotrebom 3 R principa koji se primjenjuju u predloženom projektu U predloženom istraživanju koristiti će se minimalan broj životinja za dobivanje željenog rezultata, najveći dio istraživanja provesti će se in vitro da bi se smanjio potreban broj životinja „Replace“: Prije ovih testiranja većina eksperimenata provesti će se in vitro upotrebom staničnih kultura „Reduce“: Broj životinja u ovim pokusima bit će maksimalno reduciran, jer će se u eksperimentu koristiti rezultati pokusa in vitro stoga će životinje biti tretirane samo tretmanom koji je in vitro pokazao „Refine“: Predloženi eksperimenti sa laboratorijskim životinjama provoditi će se u uvjetima i na način koji će doprinijeti ne samo dobrobiti životinja, nego i kvaliteti rezultata
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.	Mišji model je najviše ispitivani model u predloženim istraživanjima. U navedenim pokusima omogućit će se poboljšanje uvjeta i načina rada s laboratorijskim životinjama koji će doprinijeti dobrobiti životinja.