

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Mreža za obuku u području racionalnog projektiranja nove generacije dobro definiranih cjepiva na bazi glikokonjugata. A training network for the rational design of the next generation of well-defined glycoconjugate vaccines (Glycovax)		
Trajanje projekta	01.11.2015.-31.10.2019.		
Ključne riječi (najviše do 5)	Cjepivo, glikokonjugat, polisaharid, protutijela, obuka		
	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).	Temeljni cilj projekta Glycovax je stvoriti preduvjete za razvoj nove generacije inovativnih cjepiva na bazi glikokonjugata, kako bi se na taj način poboljšale postojeće preventivne terapije te kako bi se riješile dosad neispunjene medicinske potrebe. Ključni cilj prilikom dizajniranja novih cjepiva na bakterijske antigene (polisaharide) je indukcija visokog titra protutijela koja prepoznaju native polisaharide i u mogućnosti su opsonizirati patogene. Ključna prepreka prilikom dizajniranja odgovarajućih antigena za imunizaciju je dobivanje čistih i homogenih gliko-pripravaka. Osim same sinteze, zahtjevan je i sam postupak njihove konjugacije za nosače, koji mora osiguravati konjugaciju na točno određenim dijelovima gliko-okosnice (<i>site-selective conjugation</i>). Sama konjugacija je nužan korak koji prethodi dobivanju antigena sposobnih izazvati memorijski imunološki odgovor. Ove izazove preuzet će naši partneri u međunarodnom projektnom konzorciju. U okviru predloženog projekta, Medicinski fakultet u Rijeci (MEDRI) će razviti mišja monoklonska protutijela na nekoliko polisaharida, uključujući kapsulane polisaharide tipa II. Ono što je jako slabo poznato su determinante koje određuju protektivni odgovor tijela na konjugirani gliko-antigen. Do sada je dobivanje optimalnog odgovora bilo prepušteno metodi pokušaja i pogreške, a poznato je da je jedan od ključnih čimbenika sama dužina antigena te da za uspješnost obrane od bakterija nije dovoljno da protutijelo prepoznaje bilo koji epitop na polisaharidu bakterije. Cilj MEDRI-a, u sklopu ovoga projekta, je identificirati ne samo najbolje antigene, već i razloge zbog kojih su upravo oni tako uspješni. Cilj je dobiti imunološki odgovor koji posjeduje dovoljno visok titar protutijela koja prepoznaju protektivne epitope na polisaharide bakterija, a istovremeno minimizirati broj protutijela koja prepoznaju neučinkovite epitope, kako bi se izbjeglo iscrpljivanje imunološkog sustava. Za to nam je nužno potrebno usporedno pratiti titar protutijela po imunološkom odgovoru miša na vrhunski dizajnirane antigene različite veličine i/ili drugih karakteristika, a koje će nam dostaviti naši projektni partneri.		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (kako znanost može biti unaprijeđena ili kako ljudi ili životinje)	Očekivani rezultati MEDRI-a u projektu su produkcija i karakterizacija protutijela na bakterijske antigene te određivanje determinanti imunogeničnosti antigena za native polisaharide bakterija. Očekivani rezultati projekta su nova saznanja i razvoj		

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

	/diazepam >6mg/kg, ip), a za potrebe histološke analize još u prethodnoj perfuziji 4% puferiranim paraformaldehidom (<u>nepovratni postupak</u>) (N= 16)..
Primjena načela 3R	
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Ispitivanje ima za cilj istražiti interakciju sAB i DM1 u odnosu na inzulinsku rezistenciju u mozgu i s njom povezane patološke događaje te kognitivne promjene u štakorskom modelu Alzheimerove bolesti koji je razvijen od strane glavnog istraživača (prof dr sc Šalković-Petrišić) i koristio se već dugi niz godina u istraživanju ove grupe na projektu MZOŠ 108-1080003-0020 i UKF projekt 64/10 te 2 Sveučilišna projekta, čiji je voditelj također bila prof. dr sc Šalković-Petrišić. Radi se o modelu u kojem se štakorima u općoj anesteziji intracerebroventrikularno primjenjuju male doze tvari pod imenom streptozotocin (tzv. STZ-iev model). Za životinjski model Alzheimerove bolesti neophodno je dokazati da postoji kognitivni deficit te je neizbježno provođenje pokusa in vivo i kognitivno testiranje jer je važno korelirati postojeći deficit s nastankom i razvojem ostalih neurokemijskih i citopatoloških promjena u mozgu. Zbog navedenog nije moguća zamjena životinja modelima izoliranih organa, kompjutorskim simulacijama ili drugim metodama.
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	Ukupno ima 1 pokus s 5 skupina i 12 životinja po skupini pokusa. Broj pokusa i skupina po pokusu je minimalan za dobivanje relevantnih podataka koji se mogu statistički obraditi. Broj od 12 životinja po skupini je neophodan obzirom da se dio koristi za biokemijske analize (N= 6-8), a dio za histološke postupke (N=3-4). Zbog varijabilnosti u osjetljivost na streptozotocin, posebno u dijabetogenim dozama, te s time povezanom i mogućom smrtnošću u pretjerano osjetljivih, potrebno je osigurati da na kraju pokusa bude 60 životinja (12 po skupini) zbog čega je ukupan broj životinja 70.
3. Poboljšanje Objasniti izbor vrsta i zašto su korišteni životinjski modeli primjereniji od drugih, uzimajući u obzir navedene ciljeve. Objasniti opće mjere koje će se poduzeti kako bi se smanjile štete za životinje.	Životinjama će se osigurati svi potrebni uvjeti okoliša: stalna temperatura od 23°C, dovoljna veličina kaveza, stalna vlažnost od 50%, protok zraka, ciklus izmjene svjetla i tame 12h/12h u skladu s propisima. Prije ulaska u pokus životinje će se navikavati na manipulaciju radi umanjenja stresa. Voda i hrana će im biti ponuđena <i>ad libitum</i> te će se dijabetičnim životinjama osigurati dostupnost većih količina vode i hrane zbog nastajanja polidipsije i poliurije, te polifagije (pojačana žeđ, mokrenje i glad). Također, provodit će se učestalije promjene stelje radi osiguravanja suhoće ležišta i smanjenja mogućih neugodnih mirisa uslijed povećanog mokrenja. Pri provođenju postupaka posebna se pažnja

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

	pridaje maksimalnom izbjegavanju patnje pokusnih životinja pažljivim rukovanjem, izbjegavanjem bolnih manipulacija i svih oblika stresa koliko to dopuštaju ciljevi ispitivanja, a po potrebi upotrebom postupaka i sredstava koji ublažavaju ili uklanjaju iste. Postupci koji zahtjevaju anesteziju biti će provedeni u općoj anesteziji, a po potrebi davat će se analgetici (paracetamol 3 mg/ml per os u vodi za piće).
--	--