

Naslov projekta	Sinteza, strukturna analiza i biološka evaluacija peptidomimetika i glikokonjugata		
Trajanje projekta	1.5.2017. - 15.7.2017		
Ključne riječi (najviše do 5)	peptidomimetici, manokonjugati, biološka aktivnost		
	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).	Adjuvantni su tvari koje se dodaju cjepivima kako bi se ubrzala, pojačala ili produžila specifična imunoreakcija na određen antigen. Peptidoglikanske strukture i utječu na pojačanje i usmjeravanje imunoreakcije. Velik potencijal pokazuju desmuramilpeptidi. Glavni ciljevi: 1. Pokazati da uvođenje manoze u strukturu desmuramilpeptida povećava adjuvatsku aktivnost spojeva, odnosno da utječe na povećanje ukupne količine proizvedenih antitijela. 2. Pokazati da uvođenje manoze u strukturu desmuramilpeptida mijenja usmjerenje imunološke reakcije, odnosno utječe na proizvodnju različite količine potklasa antitijela (IgG1 i IgG2). 3. Odrediti koji je položaj (N-terminalni ili C-terminalni dio peptida) pogodan za vezanje manoze, odnosno lipoofilne skupine, a na temelju jačine specifične imunoreakcije. 4. Potvrditi apirogenost spojeva i na temelju analize utjecaja strukture na imunostimulatornu i imunomodulatornu aktivnost te potencijalnom vezanju na PPR receptore zaključiti koji je kandidat najperspektivniji za primjenu, odnosno za dizajn nove serije potentnijih desmuramilpeptida.		
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).	Realizacija projekta će doprinijeti saznanjima o aktivnosti sistetskih adjuvanta, te usmjeriti daljnja istraživanja i razvoj.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	U istraživanju će biti upotrijebljeno 45 ženki miševa soja NIH/OlaHsd, starosti 6-10 tjedana kupljenih od Enviga. Životinje dolaze iz Envigo uzgojne štale u Velikoj Britaniji		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	U općoj anesteziji životinje se imuniziraju antigenom i adjuvansom, injektiranjem s.c. u područje između lopatica (doza antigena 10 µg, adjuvansa 200 µg, ukupni volumen 100µL). Nakon imunizacije životinje se prencsu u prikladnu okolinu i promatraju do buđenja. Postupak se ponavlja nakon 21. dan. Tjedan dana nakon druge imunizacije životinje se žrtvuju.		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Utjecaj adjuvanta na usmjerenje imunološkog odgovora nije moguće istražiti in vitro pristupom jer ne postoje prikladni pouzdani modeli.		
2. Smanjenje	Minimalni broj životinja za ovaj eksperiment određen je statističkim		

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	metodama (ANOVA) i dosad objavljenom radu. R. Ribić, L. Habjanec, B. Vranešić, R. Frkanec, S. Tomić: Synthesis and Immunostimulating Properties of Novel Adamant-1-yl Tripeptides, <i>Chem. Biodiver.</i> 9 (2012) 777-788.
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.	Odabrana vrsta životinja ima izmjenjen imunološki odgovor koji prikladan za ovaj tip istraživanja, te je dio istraživanja već proveden na navedenom mišjem modelu. Životinje će se tijekom pokusa izlagati minimalnom stresu, koji će se smanjiti primjenom medicinske staničevine i kućica, kako bi se izbjeglo stanje tjeskobe. Po potrebi pojačan socijalni kontakt.