

Naslov projekta	Multimodalni prikaz molekularnih zbivanja tijekom oporavka mišjeg mozga nakon ishemijskog oštećenja - RepairStroke		
Trajanje projekta	5 godina		
Ključne riječi (najviše do 5)	Moždani udar, slezena, upala, plastičnost mozga		
	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).	Ovim projektom pokušava se razjasniti slijed zbivanja tijekom oporavka mozga primjenom multimodalnog prikaza molekularnih zbivanja u mozgu živog miša. To će se postići primjenom niza modaliteta snimanja živih miševa magnetskom rezonancijom, te pretkliničkim optičkim snimanjem bioluminiscencije. Eksperimentalnim zatvaranjem srednje moždane arterije postići će se ishemijsko oštećenje mišjeg mozga. Procesi koji će biti promatrani uključuju upalu (praćenu bioluminiscencijom Tlr2-luc transgeničnog miša), stvaranje novih nastavaka živčanih stanica (praćenu bioluminiscencijom Gap43-luc transgeničnog miša), apoptozu (praćenu zatočenim DEVD-luciferinom), poremećaj i obnovu povezanosti mozga (difuzijskim tenzornim snimanjem magnetskom rezonancijom), te obnovu perfuzije mozga (označavanjem spina u arterijama tijekom snimanja magnetskom rezonancijom). Čijom kombinacijom se očekuje uočiti kritična molekularna i stanična zbivanja koja djeluju neuroprotektivno i obnavljaju mozak.		
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).	Ovim će se projektom omogućiti definiranje parametara oporavka mozga u mišjem modelu moždanog udara kako bi se pretklinički provjerili mogući terapijski pristupi i omogućila njihova translacija u kliničke pokuse.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	Koristit će se 6 transgeničnih linija miševa, te miševi divljeg tipa B16 Albino, 84 ženke i 594 mužjaka, ukupno 678 miševa.		
1. kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Životinje će biti podvrgnute dvjema vrstama operacija (MCAO i splenektomija) pod inhalacijskom anestezijom i postoperativnom analgezijom. Stoga je razina težine pokusa umjerena, a osnovni negativni efekti na životinje su operacije, nakon čega se miševi postupno oporavljaju do kraja pokusa kada bivaju eutanazirani za završne histološke i molekularne analize.		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena	Obzirom da se radi o mišjem modelu za moždani udar kao ljudsku bolest, ne postoji alternativna metoda koja ne uključuje životinje.		
Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.			
2. Smanjenje	Postignuto je značajno smanjenje broja životinja uvođenjem <i>in vivo</i> snimanja kao postupka praćenja, čime se životinje ne moraju žrtvovati u odabranim vremenskim točkama, već iste životinje snimamo tijekom cijele duljine pokusa.		
Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.			

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

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.

Operacije i snimanja rade se u inhalacijskoj anesteziji, tijekom koje su životni parametri (disanje i tjelesna temperatura) praćeni i bilježeni skupom opremom. Ovo omogućuje optimalan tijek operacija i snimanja, te smanjuje patnju životinja.

230