

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Sinteza, strukturna analiza i biološka evaluacija peptidomimetika i glikokonjugata		
Trajanje projekta	01.09. 2017.-20.12.2017.		
Ključne riječi (najviše do 5)			
	Svrha projekta (kao u članku 5. Pravilnika):		
	Temeljno istraživanje	da	ne
	Translacijska i primijenjena istraživanja	da	ne
	Korištenje određenih propisa 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
Opisite ciljeve projekta (na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe).	Cilj znanstvenog projekta je sinteza, strukturna analiza i biološka evaluacija dvije vrste novih peptidomimetika: (i) peptidnih spojeva peptidoglikanskog tipa s imunomodulacijskim djelovanjem, u svrhu ispitivanja njihove interakcije sa specifičnim receptorima te (ii) peptidnih konjugata s ferocenom, s kiralno organiziranim strukturama ostvarenima povezivanjem intramolekulskim vodikovim vezama (IHB, engl. Intramolecular Hydrogen Bonding), a koje su preduvjet za stvaranje 3D struktura i funkcioniranje bioloških sustava.		
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).	Peptidoglikani, jedinstvene strukturne komponente bakterijskog staničnog zida koje viši organizmi ne proizvode te ih percipiraju kao prijeteće signale, snažni su pojačivači imunološkog odgovora. Struktura ovih derivata sustavno će se mijenjati kako bi se izdvojili parametri koji određuju najbolji biološki odgovor: modifikacije heteroc kličke baze, poveznice i glikozilnog dijela. Uvođenje šećerne komponente trebalo bi rezultirati boljom topljivošću heterocikala, a novopripremljeni glikokonjugati mogli bi također sadržavati neka nova farmakološka svojstva: poboljšanja aktivnosti.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	Miš, 60 životinja		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što se očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatno / očekivani razina težine postupaka i sudbina životinja?	Temeljem iskustva koje grupa ima u dosadašnjim istraživanjima ne očekuju se negativni učinci na životinje. Pomno predviđenim, krajnjim točkama pokusa spriječit će se razvoj neplaniranih nuspojava. Pokus je po svojoj težini lag, a završava eutanazijom životinja.		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se mora u koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje	Životinjski model koristimo zbog iznimne kompleksnosti imunologije, odnosno imunološkog sustava, koju je nemoguće reproducirati u in vitro modelima.		

2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja	Temeljem dosadašnjeg iskustva koje imamo na ovom modelu koristi se samo pet životinja po grupi, što je moguće budući se koriste visoko srodene životinje istog spola, starosti i približno jednake težine, a varijabilnost rezultata uzrokovanih ekstrinzičnim faktorima bit će svedena na minimum smještajem životinja i njihovim hranjenjem u visoko standardiziranim uvjetima, uz korištenje standardizirane hrane i stelje. Kako bi se broj životinja u kontrolnoj skupini na najmanji mogući broj sve supstance će se ispitati istovremeno.
3. Pобоljšanje 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.	Prilikom planiranja i provođenja projekta iskorišteno je znanje koje je predložena grupa znanstvenika skupila u zadnjih 20-ak godina kako bi se predvidjele moguće nuspojave i odredile validne humane krajnje točke pokusa. Životinjama će biti osiguran odgovarajući okoliš koji zadovoljava njihove potrebe za smještajem, kretanjem i zadovoljavanjem vrsno specifičnih potreba i socijalnih interakcija. Svo osoblje uključeno u provođenje predloženog pokusa vrlo je iskusno i pravilno educirano, a prije otpočinjanja projekta, još jednom, će biti detaljno upućeno u postupke i procedure opisane u ovom zahtjevu. Ovalbumin koji će se koristiti u pokusima bit će dobavljen od poznatog i etabliranog proizvođača Sigma, a peptidoglikani će se neposredno aplikacije životinjama tretirati s Detoxi-Gel™ Endotoxin Removing Gel, i Sodium Deoxycholate Detergent kako bi zaštitilo zdravlje životinja i izbjegao nepovoljan učinak potencijalnih endotoksina na rezultate pokusa.