

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Inflammation and Hearing Loss Following Congenital CMV Infection
Trajanje projekta	01.09.2017 *-31.08.2022. *odnosno od datuma izdavanja odobrenja ukoliko odobrenje bude izdano poslije 01.09.2017.
Ključne riječi (najviše do 5)	Citomegalavirus, razvoj mozga, imun. odgovor, encefalitis, mali mozak
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
Održavanje 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)	Predloženo znanstveno istraživanje usmjereno je na humani citomegalavirus, koji je jedan je od najznačajnijih virusnih uzročnika neuroloških oštećenja kod djece i vodeći uzročnik kongenitalnog gubitka sluha djece u razvijenim zemljama. Projektom je predviđeno istraživanje na laboratorijskim miševima, pri čemu će se koristiti mišji citomegalavirus (MCMV) kao model za istraživanje utjecaja virusne infekcije kao i virusom induciranih čimbenika na gubitak sluha. Ciljevi ovog istraživanja su: 1) odrediti kinetiku ulaska MCMV-a u unutarnje uho nakon infekcije novorođenih miševa (CMV-om), 2) definirati populacije imunskih stanica koje infiltriraju u unutarnje uho u različitim vremenskim točkama po infekciji te 3) odrediti ulogu virusom induciranih čimbenika (imunskih stanica) u nastanku oštećenja sluha nakon infekcije CMV-om.
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).	Rezultati ovog istraživanja trebali bi razjasniti mehanizme patogeneze gubitka sluha nakon infekcije novorođenih miševa MCMV-om te doprinijeti boljem razumijevanju patogeneze kongenitalne HCMV infekcije. Rezultati bi trebali razjasniti određene parametre patogeneze CMV infekcije unutarnjeg uha te će iste biti moguće koristiti za daljnja ciljana istraživanja kod ljudi, te omogućiti nove pristupe u prevenciji i terapiji CMV infekcije.
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti	U istraživanju će se koristiti laboratorijski miševi. Približan broj miševa koji se planiraju koristiti u istraživanju tijekom navedenog razdoblja trajanja istraživanja je 320.
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Novorođenim miševima bit će inficirani intraperitonealno mišjim citomegalavirusom 6-24 sati po okotu. Miševi će ostati s majkama i u određenom periodu po infekciji eutanazirani a njihovi organi tkiva stanice bit će analizirani. Pojedinih grupa životinja će se dodatno depletirati pojedine subpopulacije imunih stanica ili neutralizirati preupalni citokini intraperitonealnim injiciranjem odgovarajućih protutijela. Moguća je prolazna blaga nelagoda neposredno nakon injekcije, te će se životinje pratiti nakon injiciranja. Očekivana razina težine postupka je blaga.
Primjena načela 3R	
1. Zamjena	Životinje će se koristiti s obzirom da ne postoji alternativna metoda za istraživanje MCMV a i HCMV a infekcije i kompleksnih interakcijskih komponenti imunološkog sustava te patogeneze gubitka sluha nakon CMV infekcije, koja bi bila zasnovana na modelu staničnih kultura.
Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti	

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

alternativne metode koje ne uključuju životinje	Citomegalovirusi su specifični za vrstu, a infekcija miševa MCMV-om je najčešće korišten model za izučavanje HCMV infekcije, s obzirom na veliku sličnost MCMV-a i HCMV-a u imunobiologiji i patogenezi. Ovaj model omogućuje nam istraživanje složenih interakcija virusa s komponentama imunološkog sustava te organizma kao cjeline, kao i neurorazvojnih procesa
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja	U po jedinim grupama životinja uključenim u istraživanje koristit će se najmanji mogući broj životinja koji omogućava dobivanje statistički relevantnih podataka
3. Poboľšanje Objasnite izbor vrsta i zašto su korišteni životinjski modeli primjereniji od drugih, uzimajući u obzir znanstvene ciljeve. Objasnite opće mjere koje će se poduzeti kako bi se smanjile štete za životinje	U planiranom istraživanju očekivana razina težine postupaka je blaga. Životinje će pri iniciranju biti praćene na znakove nelagode ili stresa koji su jači od predviđenih sukladno obrascu u točki 4.11.5, te u slučaju potrebe biti usmrćene na human način. Tijekom pokusa životinje će biti smještene u grupama u kavezima smještenim u IVC sustave sa obogaćenim okolišem. Novookoćeni miševi biti će smješteni u leglima sa majkama. Na kraju pokusa životinje će biti eutanazirane na human način.