

Naslov projekta	Jednozidne ugljikove nanocjevčice u eksperimentalnoj traumatskoj ozljedi mozga		
Trajanje projekta	1. veljače 2018. – 31. siječnja 2023.		
Ključne riječi (najviše do 5)	astrociti, jednozidne ugljikove nanocjevčice, miš, traumatska ozljeda 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).	Traumatska ozljeda mozga (engl. <i>traumatic brain injury</i>, TBI) jedan je od vodećih uzroka invaliditeta i smrti u u mladih osoba širom svijeta. Astrociti, najbrojnije i najraznolikije stanice u središnjem živčanom sustavu, snažni su regulatori održavanja homeostaze staničnog okoliša, a brojni dokazi upućuju na značajnu ulogu reaktivne astrocitoze u sinaptičkoj plastičnosti i reorganizaciji neuralnih krugova nakon TBI. Također, poznato je kako disfunkcija reaktivnih astrocita negativno utječe na ishode posljedično TBI. Iako su mnoge pretkliničke i kliničke studije doprinijele recentnim znanjima o patofiziologiji TBI-a, još uvijek postoje brojne nepoznanice zbog kojih ne postoji optimalno liječenje. Ugljikove nanocjevčice (engl. <i>carbon nanotube</i>, CNT) imaju brojne izuzetne osobitosti poput veličine, čvrstoće, fleksibilnosti, vodljivosti i biokompatibilnosti koje ih čine obećavajućim materijalom za brojne biomedicinske aplikacije. Hipoteze ovog projekta jesu kako kemijski funkcionalizirane jednozidne CNT potiču preživljenje i proliferaciju te utječu na funkciju astrocita podvrgnutih <i>in vitro</i> TBI, a kako nakon intracerebralne aplikacije u miša s traumom mozga potpomažu procese endogenog oporavka i regeneracije. Glavni ciljevi ovog projekta jesu: 1. procijeniti učinak kemijski funkcionaliziranih jednozidnih CNT-a, primijenjenih u obliku koloidne otopine, na preživljavanje, proliferaciju i neke funkcije kultiviranih astrocita izloženih ozljedi brzim rastezanjem 2. istražiti učinak intracerebralne primjene kemijski funkcionaliziranih jednozidnih CNT-a u miševa s TBI.		
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).	Očekujemo kako će rezultati ovog projekta omogućiti bolje razumijevanje uloge astrocita u TBI te ukazati na moguću upotrebu gore spomenutog nanomaterijala u liječenju traume mozga.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	Laboratorijski miš (<i>Mus musculus</i>), soj C57BL/6J, divlji tip, broj životinja: 110		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Kategorizacija težine pokusa u planiranim istraživanjima: - umjeren: 100 miševa - nepovratan: 10 miševa Sve će životinje biti usmrćene na kraju pokusa.		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti	U ovom projektu predviđena je upotreba <i>in vitro</i> i <i>in vivo</i> modela TBI. <i>In vitro</i> TBI model bit će korišten s nakanom da se istraže specifične promjene uzrokovane ozljedom brzim rastezanjem na primamoj		

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

alternativne metode koje ne uključuju životinje.	kulturi astrocita te da se ispita koji su učinci primjene CNT-a na ozlijeđene stanice. Time se i zamjenjuje, tj. znatno smanjuje broj životinja koji će se koristiti za pokuse. <i>In vivo</i> TBI bit će učinjena u odraslih životinja obzirom da ne postoji <i>in vitro</i> model koji bi mogao prikazati svu kompleksnost događanja uključenih u oštećenje SŽS-a posljedično TBI, a niti model koji bi omogućio praćenje bihevioralnih ishoda.
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	U ovom istraživanju potrebno će biti korištenje ukupno 110 miševa od čega je 100 životinja planirano za potrebe analiza (vidi točku 4.11.9.). Važno je napomenuti da se korištenjem <i>in vitro</i> modela TBI u sklopu ovog projekta znatno smanjuje ukupan broj životinja koje se koriste za postizanje ciljeva projekta. Što se tiče <i>in vivo</i> pokusa, broj životinja po grupi izračunat je primjenom testova za određivanje veličine uzorka u istraživanju.
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.	Generalna poboljšanja u pokusima odnose se na primjenu ranijih ishoda pokusa u slučaju ugroze dobrobiti životinja. Životinje će nakon eksperimentalnih procedura biti promatrane kako bi se uočili znakovi nelagode ili stresa koji su jači od predviđenih te će, u slučaju potrebe, biti usmrćene na human način. Tijekom operativnih procedura miševi će biti položeni za grijanu podlogu kako bi se spriječilo pothlađivanje. Također, nakon operacije, bit će smješteni u kaveze i grijani pod lampom do trenutka kad se oporave od operacije (tj. pridignu i započnu se kretati po kavezu). Kako bi se spriječila dehidracija, miševima će s.c. postoperativno biti primjenjeno 0,5 mL 0,9%-tne fiziološke otopine.