

OBRAZAC 3

Naslov projekta	NK stanice u patogenezi kongenitalne infekcije citomegalovirusom		
Trajanje projekta	1.06.2018.-31.10.2022. Pokusi koji uključuju laboratorijske životinje provodit će se od 1.06.2018., odnosno od datuma izdavanja odobrenja ukoliko odobrenje bude izdano poslije 1.06.2018.		
Ključne riječi (najviše do 5)	NK stanice, citomegalovirus, kongenitalna infekcija		
	Svrha projekta (kao u članku 5. Pravilnika):		
	Temeljno istraživanje	☒	ne
	Translacijska i primijenjena istraživanja	da	☒
	Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja	da	☒
	Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje	da	☒
	Očuvanje vrste	da	☒
	Visoko obrazovanje ili osposobljavanje	da	☒
	Forenzička ispitivanja	da	☒
	Održavanje kolonije genetski izmijenjenih životinja koje se ne koriste u drugim postupcima	da	☒
Opišite ciljeve projekta (na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe).	Ciljevi ovog istraživanja su odrediti ulogu NK stanica u kontroli MCMV infekcije kod novorođenih miševa, odrediti utjecaj perinatalne infekcije MCMV-om na svojstva NK stanica, odrediti čimbenike koji induciraju promjene u stanicama NK nakon perinatalne infekcije MCMV-om, odrediti kakav je utjecaj perinatalne infekcije MCMV-om na druge populacije ILC stanica, testirati terapijske pristupe za iscrpljenost stanica NK nakon perinatalne MCMV infekcije, te odrediti može li blokada replikacije virusa umanjiti iscrpljenost stanica NK te može li blokada inhibicijskih NK-receptora vratiti funkcionalnost iscrpljenim NK stanicama.		
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).	Očekuje se da će rezultati ovo istraživanja identificirati imunološke odrednice odgovorne za promjene u razvoju NK stanica u perinatalno inficiranim miševima. Očekujemo da će rezultati ovog istraživanja poboljšati naše razumijevanje biologije NK stanica, posebno u kontekstu virusne infekcije, kao i razvoja iscrpljenosti NK stanica generalno.		
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 trajanja projekta je 950.		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Životinje će u ovom istraživanju osjetiti prolaznu blagu nelagodu neposredno nakon injiciranja. Doza MCMV-a koja će se koristiti ne bi trebala izazvati simptome bolesti kod životinja. Infekcija miševa sa herpesvirusom MHV68 te injiciranje PolyIC-a, IPS-a, BRdU-a, imunog seruma i ganciclovira u navedenoj dozi i periodu ne bi trebala izazvati nelagodu i bol veću od blage. Dužina korištenja pojedinih životinja ovisit će o protokolu pokusa, te će sukladno tome pojedini miševi biti eutanazirani nekoliko dana po infekciji, a pojedini miševi nekoliko tjedana ili mjeseci po infekciji. Redovito ćemo pratiti zdravstveno stanje životinja te ukoliko se kod pojedine životinje tijekom pokusa primijete nepredviđani problemi životinja će biti usmrćena na human način (HEP).		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Životinje će se koristiti s obzirom da ne postoji alternativna metoda za istraživanje MCMV-a i HCMV-a (infekcije i kompleksnih interakcija komponenti imunološkog sustava), koja bi bila zasnovana na modelu staničnih kultura. 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		

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

	imunobiologiji i patogenezi. Ovaj model omogućuje nam istraživanje složenih interakcija virusa s komponentama imunološkog sustava te organizma kao cjeline.
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	U grupama životinja uključenim u istraživanje koristit će se najmanji mogući broj životinja koji omogućava dobivanje statistički relevantnih podataka. Iz svakog pokusa nastojat će se dobiti što veća količina informacija.
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.	Životinje će po injiciranju 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. Novookočeni miševi biti će smješteni u leglima sa majkama. Na kraju pokusa životinje će biti eutanazirane na human način. U planiranom istraživanju očekivana razina težine postupaka je blaga.