

Naslov projekta	Notch signalni put u osteoklastnim progenitorima potaknutim reumatoidnim artritisom; projektni prijedlog 2414; natječaj IP-01-2018; Hrvatska zaklada za znanost		
Trajanje projekta	2018.-2022.		
Ključne riječi (najviše do 5)	osteoklasti, artritis, Notch, upala, progenitori		
	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 (<i>na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe</i>).	Glavni cilj predloženog projekta je definirati ulogu Notch signalnog puta u proliferaciji, migraciji i diferencijaciji osteoklastnih progenitora u artritisu te testirati ima li manipulacija Notch signalnog puta učinak na aktivnost osteoklastnih progenitora i osteoresortivni potencijal.		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (<i>kako znanost može biti unaprijeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta</i>).	Karakterizacija Notch-signalnog puta u osteoklastnim progenitorima potaknutim artritisom pruža mogućnost razvoja terapijskih pristupa kojima će se kontrolirati njihova aktivnost, smanjujući time koštanu destrukciju uzorkovanu artritisom.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	laboratorijski miš – 546 jedinke		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	laboratorijske životinje će po završetku pokusa biti žrtvovane, a očekivana razina težine postupaka u rasponu je od blage do umjerene		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Da bi se istražila interakcija organskih sustava u organizmu, nužno je provoditi pokuse <i>in vivo</i> jer se samo tako može u potpunosti istražiti složeni međudodnos bioloških sustava. U našem projektu predviđeno je maksimalno zamjenjivanje („Replacement“ iz 3R dobre istraživačke prakse u pokusima sa životinjama) pokusa na životinjama modelima <i>in vitro</i> – te modele rabimo kad god je moguće izbjeći pokus <i>in vivo</i> .		
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	U slučajevima kad ne možemo izbjeći pokus na životinji, s velikom pažnjom planiramo pokuse tako da što više smanjimo („Reduction“ u 3R) broj životinja u pojedinom pokusu i broj ukupnih pokusa na životinjama.		
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.	Sve pokusne zahvate na životinjama smo temeljito metodološki proučili i prilagodili, tako da su maksimalno usmjereni na smanjivanje patnje životinja tijekom pokusa (korištenje <i>restrainera</i> i programa okolišnog obogaćivanja). Prije ulaska u pokus životinje će se navikavati na manipulaciju radi umanjenja stresa. Voda i hrana će im biti ponuđena <i>ad libitum</i> . Postupci koji zahtijevaju anesteziju biti će provedeni u općoj anesteziji. Istraživači koji sudjeluju u pokusima su prošli obuku u kojoj se govori o 4A odgovornih pokusa na životinjama: 1) svijest („Awareness“) o patnji koju proživljava pokusna životinja tijekom pokusa, 2) potreba da se prouče („Assess“) svi postupci na životinjama kako bi se što više 3) izbjegla („Avoid“) ili 4) ublažila („Alleviate“) patnja životinja u pokusu.		