

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Reprogramiranje homeostaze i regeneracije kože uporabom nove tehnike mikro-transplantacije stanica		
Trajanje projekta	15.09.2018. - 14.09.2022.		
Ključne riječi (najviše do 5)	Regeneracija, homeostaza, koža, starenje, telomere		
	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).	Primarni cilj ovog projekta sveobuhvatna je analiza kože štakora tijekom starenja i u EB, sa staničnog, tkivnog i molekularno-biološkog aspekta te manipulacija tkivnom homeostazom u starenju primjenom metode mikro-transplantacije stanica. Na taj način će se testirati i predložena hipoteza da je starenje lokalnog karaktera, tj. da pojedine stanice inicijalno neovisno ulaze u starenje nakon čega induciraju senescenciju u stanicama iz neposredne okoline mijenjajući tkivnu homeostazu. Također će se istražiti mogućnost ove metode na primjenu matičnih stanica kože u svrhu genske terapije.		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (kako znanost može biti unaprjeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta).	Najveći doprinos ovog projekta je pokazati da je moguće promijeniti sadržaj tkiva s obzirom na prisustvo i gustoću starih stanica, odnosno na bilo koji način disfunkcionalnih stanica. Smanjenjem udjela starih stanica, u koži će doći do promjene profila metabolizma sličnijeg mladom i zdravom tkivu te potaknuti regeneraciju u staroj ili DDEB koži.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	Fischer 344 – 70 životinja DDEB model (prirodni C7 Sprague Dawley mutanti) – 30 životinja		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Ne očekuju se negativni učinci na životinjama. Očekivana razina težine postupaka je blaga, a životinjama se ne narušava normalno funkcioniranje u ovim pokusima. Životinje se po završetku pokusa eutanaziraju.		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Svi pokusi za koje nije nužno da se koriste životinje će biti napravljeni <i>in vitro</i> . Pokusi zacjeljivanja rana i regeneracije tkiva će se eksperimentalno napraviti na životinjama budući da za te pokuse ne postoje alternativne metode.		
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	Koristit će se najmanji broj životinja koji je potreban za uspješnu izvedbu eksperimenata i točnost rezultata. Budući da se kontrolno tkivo uzima sa iste životinje, time se izbjegava nepotrebno korištenje dodatnih životinja.		
3. Poboľšanje Objasniti izbor vrsta i zašto su korišteni životinjski modeli primjereniji od drugih, uzimajući u obzir znanstvene ciljeve.	Kao modelni sustav koristit ćemo kožu leđa izogene linije štakora Fischer 344 budući da su promjene koje nastaju sa starenjem u koži štakora analogne promjenama koje se događaju sa starenjem u viših sisavaca, uključujući i čovjeka. S obzirom da je u istraživanjima		

Objasniti opće mjere koje će se poduzeti kako bi se smanjile štete za životinje.	potrebna određena dimenzija tretirane kože, štakor je optimalne veličine za takve eksperimente. DDEB model štakora koji će se koristiti u ovim istraživanjima je model za istraživanje genetičke bolesti Epidermolysis Bullosa koja se pojavljuje i kod ljudi, a rezultira širokim spektrom patoloških promjena, od blažih do teških, a u ekstremnim slučajevima može uzrokovati smrt. Model je nastao spontanom mutacijom u genu za kolagen VII Sprague Dawley štakora. Jedan od važnih ciljeva ovog projekta je dokazati da uvođenje C7 fibroblasta divljeg tipa u dermis može potaknuti ozdravljenje DDEB ozljeda, ubrzati regeneraciju kože i dugotrajno ju održavati zdravom. Životinjama će biti osiguran odgovarajući okoliš koji zadovoljava njihove potrebe za smještajem, kretanjem i zadovoljavanjem vrsno specifičnih potreba i socijalnih interakcija. Također će se u pokusu koristiti najmanje invazivna metoda te će se pritom paziti da su životinjama bol, patnja i stres minimalizirani.
---	--