

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Biologija citomegalovirusne infekcije u mozgu tijekom razvoja i u latenciji		
Trajanje projekta	01.10.2019.-31.05.2023. Pokusi koji uključuju laboratorijske životinje provodit će se od 01.10.2019., odnosno od datuma izdavanja odobrenja ukoliko odobrenje bude izdano poslije 01.10.2019.		
Ključne riječi (najviše do 5)	neuron, astrociti, mikroglija, citomegalovirus, kongenitalna infekcija		
	Svrha projekta (kao u članku 5. Pravilnika):		
	Temeljno istraživanje	☒	ne
	Translacijska i primijenjena istraživanja	☒	☒
	Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja	☒	☒
	Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje	☒	☒
	Očuvanje vrste	☒	☒
	Visoko obrazovanje ili osposobljavanje	☒	☒
	Forenzička ispitivanja	☒	☒
	Održavanje kolonije genetski izmijenjenih životinja koje se ne koriste u drugim postupcima	☒	☒
Opišite ciljeve projekta (na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe).	Prirođena (kongenitalna) HCMV infekcija je glavni uzročnik transplacentarno prenosivih prirodnih infekcija koja može uzrokovati široki spektar strukturnih i funkcionalnih oštećenja i trajne neurološke posljedice kao što su gubitak sluha, mentalna retardacija ili cerebralna paraliza. Unatoč važnosti infekcije mozga, slabo je poznato koje stanice citomegalovirus inficira u mozgu. Ciljevi ovog istraživanja su 1) odrediti koje stanice u mozgu su inficirane tijekom kongenitalne infekcije citomegalovirusom u akutnoj fazi i tijekom latencije, 2) koje stanice imaju sposobnost produkcije infektivnog virusa, 3) u kojim stanicama reaktivira latentni virus, 4) koji virusni proteini posreduju infekciju stanica mozga, te 5) kako infekcija utječe na transkriptom stanica u mozgu.		
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).	Ova istraživanja će odgovoriti na važna pitanja o infekciji stanica u mozgu, mjestima latencije virusa i izvoru (reaktivirajućeg) virusa u mozgu, kao i koji virusni proteini su važni za infekciju stanica u mozgu. Razumijevanje ovih mehanizama je potrebno kako bi spriječila infekcija i patologija u središnjem živčanom sustavu. Rezultati ovog projekta će pridonijeti boljem razumijevanju patogeneze prirodne CMV infekcije u mozgu, te će otvoriti nove smjerove istraživanja CMV infekcije, kao i terapije.		
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 340.		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Očekuje se da će životinje koje će se koristiti u ovom istraživanju osjetiti tek prolaznu blagu nelagodu neposredno nakon injiciranja. Doza MCMV-a koja će se koristiti ne bi trebala izazvati simptome bolesti kod životinja. Osim toga, koriste se rekombinantni virusi koji su manje virulentni u odnosu na laboratorijski divlji soj koji se uobičajeno koristi. Iako doza MCMV-a koja će se koristiti ne bi trebala izazvati simptome bolesti kod životinja, redovito ćemo pratiti njihovo zdravstveno stanje te ukoliko se kod pojedine životinje tijekom pokusa primijete problemi sa zdravljem 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	Životinje će se koristiti s obzirom da ne postoji alternativna metoda za istraživanje MCMV-a i HCMV-a (infekcije i kompleksnih interakcija komponenti imunološkog i živčanog sustava), koja bi bila zasnovana na modelu staničnih kultura. Citomegalovirusi su specifični za vrstu,		

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

alternativne metode koje ne uključuju životinje.	a infekcija miševa MCMV-om je najčešće korišteni 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 i živčanog 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 za procjenu stanja životinja, 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.