

6.ΜΗ ΤΕΧΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Συμπληρώστε τα ακόλουθα σε απλή γλώσσα και χωρίς αναφορά σε τεχνικές λεπτομέρειες ώστε να είναι εύκολα κατανοητό στον απλό αναγνώστη. Η μη τεχνική περίληψη θα αναρτηθεί στην ιστοσελίδα των Κτηνιατρικών Υπηρεσιών στα πλαίσια της πληροφόρησης της κοινής γνώμης. Αποφύγετε να συμπεριλάβετε εμπιστευτικό υλικό ή οτιδήποτε άλλο που θα αναγνωρίσει εσάς ή το χώρο εργασίας σας.
Για περαιτέρω διευκρινήσεις ακολουθήστε τον σύνδεσμο.

Τίτλος του έργου	Πλατφόρμα Βιοεπιστημών και Ανθρώπινης Υγείας στην Κύπρο: Αναλύσεις με μικρο-αξονική τομογραφία και ακτινοβολία συγχρότρου.
Διάρκεια του έργου	5 χρόνια
Λέξεις ευρετηριασμού	Σύνδρομο Airport, μικρο-αξονική τομογραφία, ακτινοβολία συγχρότρου, Φάρμακα, βιοδείκτες
Σκοπός του έργου	<input type="checkbox"/> Βασική έρευνα <input type="checkbox"/> Μεταγραφική ή εφαρμοσμένη έρευνα <input type="checkbox"/> Κανονιστική χρήση (χρήση στο πλαίσιο νομοθετικών απαιτήσεων) <input type="checkbox"/> Προστασία του φυσικού περιβάλλοντος με γνώμονα την υγεία ή την καλή διαβίωση ανθρώπων ή ζώων

	<input type="checkbox"/> Έρευνα με σκοπό τη διατήρηση ζωικών ειδών <input type="checkbox"/> Εκπαίδευση ή κατάρτιση για την απόκτηση, διατήρηση ή βελτίωση των επαγγελματικών δεξιοτήτων <input type="checkbox"/> Ιατροδικαστικές έρευνες <input type="checkbox"/> Διατήρηση γενετικά τροποποιημένων ζώων που δεν χρησιμοποιούνται σε άλλα πρωτόκολλα
Περιγραφή των στόχων του έργου (π.χ τι είναι επιστημονικά άγνωστο ή ποιές είναι οι επιστημονικές/κλινικές ανάγκες)	<p>Το σύνδρομο Alport είναι μια κληρονομική διαταραχή των νεφρών, η οποία οφείλεται σε μεταλλάξεις γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες των αλυσίδων του κολλαγόνου τύπου IV. Η νόσος χαρακτηρίζεται από την προσβολή του σπειράματος του νεφρού που εκδηλώνεται αρχικά με μικροσκοπική αιματουρία και σταδιακά εξελίσσεται σε χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Το σύνδρομο αυτό είναι σπάνιο και εμφανίζεται σε περίπου 1 στα 53.000 νεογνά. Ευθύνεται ωστόσο για το 1,5% των περιπτώσεων χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου σε παιδιά. Η διάγνωση γίνεται συνήθως μετά από βιοψία νεφρού, αλλαγές στην όραση και την ακοή. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για το σύνδρομο Alport.</p> <p>Ο στόχος του έργου είναι η αξιολόγηση της νεοσύστατης πλατφόρμας μικρο-αξονικής τομογραφίας, η οποία θα μας δώσει την δυνατότητα να μελετήσουμε την εξέλιξη της δυσλειτουργίας του νεφρού σε ποντίκια Alport, τα οποία θα λάβουν θεραπεία. Δύο φάρμακα, τα οποία ήδη χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση άλλων νεφρικών ασθενειών, θα δοκιμαστούν για πρώτη φορά σε ποντίκια Alport. Επιπλέον, θα γίνει εφικτή η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των δύο φαρμάκων και θα διερευνηθούν τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στο σύνδρομο Alport. Οι μελέτες με μικρο-αξονική τομογραφία θα διεξάγονται παράλληλα με ιστολογικές εξετάσεις, παρέχοντας ένα ολοκληρωμένο σύνολο δεδομένων.</p>
Ποιά οφέλη αναμένονται από την υλοποίηση του συγκεκριμένου έργου (σε σχέση με τον άνθρωπο, τα ζώα ή το περιβάλλον)	<p>Ο σημαντικότερος αντίκτυπος αυτού του έργου θα είναι το άνοιγμα εξ ολοκλήρου νέων ερευνητικών οδών μέσω της διάθεσης επιστημονικών οργάνων αιχμής, που μέχρι τώρα δεν ήταν διαθέσιμα στην Κύπρο, συμπεριλαμβανομένης της μικρο-αξονικής τομογραφίας. Οι μελέτες με μικρο-αξονική τομογραφία που θα διεξάγονται σε ποντίκια Alport, παράλληλα με ιστολογικές εξετάσεις, θα παρέχουν ένα ολοκληρωμένο σύνολο δεδομένων που θα οδηγήσει στην καλύτερη κατανόηση της παθογένειας του συνδρόμου Alport καθώς επίσης στην κατανόηση της δράσης των φαρμάκων με αποτέλεσμα</p>

	την ανακάλυψη νέων θεραπευτικών στρατηγικών η οποίες θα μπορούν να εφαρμοστούν στην κλινική πράξη.
Είδος και συνολικός αριθμός ζώων που αναμένεται να χρησιμοποιηθούν στη διάρκεια του έργου	Mus musculus 1) COL4A3 -/- knockout mice on 129/SvJ background (80 ζώα) 2) 129/SVJ wildtype mice (30 ζώα) Συνολικός αριθμός ζώων: 110
Στο πλαίσιο υλοποίησης του έργου α. ποιές είναι οι αναμενόμενες δυσμενείς επιπτώσεις στα ζώα, β. ποιό θα είναι το εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας των διαδικασιών καθώς και γ. ποιά η τύχη των ζώων μετά την υλοποίηση του έργου; <i>Να αναφερθεί το υψηλότερο εκτιμώμενο επίπεδο δριμύτητας και το ποσοστό των ζώων που αναμένεται να το υποστούν</i>	Γενικά, οι διαδικασίες που περιγράφονται σε αυτό το έργο δεν προκαλούν πόνο στα ζώα. Επιπλέον, η γενικότερη υγεία, συμπεριφορά και εμφάνιση των ζώων θα παρακολουθείται καθ' όλη τη διάρκεια των πειραμάτων. Γενικά, τα αναμενόμενα επίπεδα δριμύτητας των πιθανών επιπτώσεων στα ζώα είναι πολύ ήπια. Τα περισσότερα ζώα θα θυσιάζονται στο τέλος των πειραμάτων μέσω χορήγησης αναισθητικού με ενδοπεριτοναϊκή ένεση. Η διάρκεια ζωής ενός μικρού αριθμού ζώων (20 ζώα) θα παρακολουθείτε μέχρι τον φυσικό τους θάνατο προκειμένου να διερευνηθεί η επίδραση των δύο φαρμάκων στο προσδόκιμο ζωής.
Οι αρχές των 3R	
Αντικατάσταση (Replacement) Γιατί είναι απαραίτητη η χρησιμοποίηση ζώων και όχι κάποια άλλη εναλλακτική μέθοδος πειραματισμού που δεν χρησιμοποιεί ζώα;	Η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων, οι διαδικασίες που εμπλέκονται στο σύνδρομο Alport καθώς επίσης και η αξιολόγηση της νεοσύστατης πλατφόρμας μικρό-αξονικής τομογραφίας, δεν μπορούν να πραγματοποιηθούν με <i>in vitro</i> πειράματα και μπορούν μόνο να ερευνηθούν πειραματικά σε ολόκληρο το ζώο. Δεδομένου ότι δεν μπορεί να μελετηθεί παθολογία του συνδρόμου Alport και η αποτελεσματικότητα των φαρμάκων σε κυτταρικές σειρές είναι αναγκαία η χρήση ζωντανών ζώων.
Μείωση (Reduction) Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε να χρησιμοποιηθεί ο μικρότερος αριθμός ζώων χωρίς να επηρεαστούν τα ερευνητικά αποτελέσματα;	Για να μειώσουμε τον αριθμό των ζώων στο ελάχιστο, όλα τα πειράματα θα πραγματοποιηθούν βάσει της υφιστάμενης βιβλιογραφίας και μέσω της εφαρμογής ευρέως καθιερωμένων μεθοδολογιών. Επιπλέον, όλες οι πειραματικές διαδικασίες θα πραγματοποιηθούν από πολύ έμπειρους και καλά εκπαιδευμένους ερευνητές στη χρήση ποντικών. Με αυτό τον τρόπο θα αποφευχθούν τεχνικά προβλήματα όπως επίσης και αχρείαστος πόνος ή ακόμη και τυχαίος θάνατος ζώων κατά τη διάρκεια των πειραμάτων. Επιπλέον, όλες οι διαδικασίες θα προγραμματίζονται έγκαιρα, λαμβάνοντας επίσης υπόψη το είδος της απαιτούμενης πληροφορίας που μπορεί

να εξαχθεί χρησιμοποιώντας τον ελάχιστο δυνατό αριθμό ζώων. Ο τελικός αριθμός των ποντικών που θα χρησιμοποιηθούν θα μειωθεί στο ελάχιστο αφού βάση βιβλιογραφίας έχουν επιλεγεί δύο από τα πιο υποσχόμενα φάρμακα για να δοκιμαστούν στα ζώα. Τέλος, σε περιπτώσεις όπου πειραματικά δεδομένα έχουν ήδη δειχθεί από άλλες ερευνητικές ομάδες, αυτή η βιβλιογραφία θα χρησιμοποιηθεί και επομένως θα αποφευχθεί αχρείαστη επανάληψη πειραμάτων με ποντίκια. Εκτιμάται ότι θα χρησιμοποιηθούν 80 COL4A3 $-/-$ knock-out και 30 129/SvJ wildtype ποντίκια, στην ηλικία 4 μέχρι 8 εβδομάδων. Οι αριθμοί αυτοί είναι απαραίτητοι για την απόκτηση ικανοποιητικών, ποιοτικών και ποσοτικών αποτελεσμάτων. Τα ποσοτικά αποτελέσματα θα αναλυθούν με στατιστικά προγράμματα π.χ. ANOVA test αναλόγως της περίπτωσης για να διασφαλιστεί η εξαγωγή ικανοποιητικών αποτελεσμάτων. Τα αποτελέσματα των πειραμάτων θα χρησιμοποιούνται ως βάση για τη μείωση του αριθμού των πειραματόζων.

Βελτίωση (Refinement)

Λαμβάνοντας υπόψη τους στόχους του έργου εξηγήστε την επιλογή σας ως προς το είδος, το/τα πρότυπο(-α) και τη/τις μέθοδο(-ους). Εξηγήστε για ποιο λόγο είναι τα πλέον ενδεδειγμένα για τον προβλεπόμενο σκοπό. Τι μέτρα θα εφαρμοστούν ώστε τα ζώα να υποβληθούν στη μικρότερη δυνατή ταλαιπωρία;

Για τη βελτιστοποίηση των πειραματικών συνθηκών και για την ελαχιστοποίηση του πόνου στα ζώα, όλες οι διαδικασίες θα εφαρμοστούν με βάση την Κυπριακή νομοθεσία για την προστασία και ευημερία των ζώων (1994-2017). Θα χρησιμοποιηθούν COL4A3 $-/-$ knock-out μοντέλα ποντικών τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως για τέτοιου είδους μελέτες και τα αποτελέσματα θα είναι συγκρίσιμα. Όλα τα πειράματα θα εκτελούνται από πολύ έμπειρους και καλά εκπαιδευμένους ερευνητές. Όλοι οι κλωβοί των ζώων θα παρακολουθούνται καθημερινά όχι μόνο για τη διαθεσιμότητα τροφής και νερού αλλά και για την κατάσταση υγείας των ζώων από εκπαιδευμένους φροντιστές.