

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON  
ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Žmogaus karboanhidrazės IX slopiklių toksiškumo tyrimas <i>Evaluation of toxicity of human carbonic anhydrase IX inhibitors</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018 04 01 – 2021 04 01		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Karboanhidrazė IX, toksiškumas, priešvėžinis <i>Carbonic anhydrase IX, toxicity, anticancer</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE / NO
	4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>		X
	4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>	X	
	4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>	X	
	4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>		X
	4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>		X
	4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>		X
	4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>		X
	4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>		X
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	Darbo tikslas – įvertinti susintetintų aktyviausių žmogaus karboanhidrazės IX (CA IX) slopiklių ūminį ir lėtinį toksiškumą pelėms.		

	<i>The aim of the study is to evaluate the acute and chronic toxicity in mice of the most active human carbonic anhydrase IX (CA IX) inhibitors.</i>
6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i>	Gauti duomenys bus naudojami tolimesniuose priešvėžinio aktyvumo (xenograft) tyrimuose <i>in vivo</i> . Šie tyrimai pasitarnaus vystant CA IX slopiklius kaip potencialius priešvėžinius vaistus, o darbo eigoje gauti rezultatai pasitarnaus vystant šiuolaikinio vėžio gydymo koncepcijas. <i>The project results will be used in further in vivo studies of anticancer activity in mouse tumor xenograft models. These studies will serve for the development of CA IX inhibitors as potential anticancer drugs, and the results will help to develop the concepts of modern cancer treatment.</i>
7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i>	Linijinės BALB/c pelės, 128 vnt. <i>Linear BALB/c mice, 128 pcs.</i>
8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i>	Gyvūnai gali jausti nemalonius pojūčius medžiagos tirpalo įvedimo intubaciniu vamzdeliu <i>per os</i> metu ir suleidimo į pilvaplėvės sritį vietoje. Tas atvejais, jei suleista dozė bus toksiška, gyvūnams gali pasireikšti medžiagos sukeliamas pašalinis (toksinis) poveikis. Remiantis literatūroje aprašytu panašios struktūros junginiu toksiniu poveikiu, tiriamos medžiagos sukeliamas nemalonius pojūtis ar skausmas neturėtų būti stiprus (vartojant ilgesnį laiką panašius junginius, nežymiai mažėja gyvūnų svoris, gali pasireikšti pykinimas, nuovargis, viduriavimas). Pasireiškus dideliame skausmui arba ilgalaikiams sunkių kančių požymiams, gyvūnai bus numarinti naudojant cervikalinę kaklo slankstelių dislokaciją. <i>Animals may feel unpleasant sensations locally during substance administration by gastric feeding tube and during the intraperitoneal injection. In cases when the administered dose is toxic, animals may exhibit side (toxic) effects. Based on the toxic effects of a similar structure compound as described in the literature, the effects of the test substance should not be strong (when similar compounds were used for a long time, slight weight loss, nausea, fatigue, diarrhea were noticed). In case of severe pain or long-term signs of severe suffering, the animals will be killed by cervical dislocation.</i>
9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i>	Projektas atgaline data nebus vertinamas. <i>Retrospective assessment of the project is not needed.</i>
10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i>	
10.1. Gyvū bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i>	Alternatyvūs metodai, vertinant karboanhidrazės slopiklių poveikį ląstelių kultūroms, jau buvo atlikti, tačiau norint vystyti junginius priešvėžinius vaistus, būtina įvertinti jų toksiškumą gyvame organizme. Pelė yra modelinis bandomasis gyvūnas, dažniausiai naudojamas šio tipo eksperimentams. <i>Alternative methods for evaluation of the carbonic anhydrase effect in cell culture models have been already applied. In order to develop</i>

	<i>compounds as anticancer agents, it is necessary to test their toxicity in live organisms. Mouse is most often used model for such type of experiments.</i>
10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i>	Grupėje numatytas panaudoti galimai mažiausias laboratorinių gyvūnų kiekis paskaičiuoti statistiniam patikimumui. <i>The lowest possible number of laboratory animals is intended to be used in each group to ensure the statistical significance.</i>
10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i>	Laboratorinės pelės bus laikomos narveliuose standartinėmis sąlygomis, kontroliuojamos temperatūros (20-22 °) ir drėgmės aplinkoje, reguliuojant šviesos režimą, šeriamos joms pritaikytu visaverčiu pašaru. Siekiant apsaugoti gyvūnus nuo bereikalingo skausmo, streso ar baimės, kiekvieną dieną juos stebės kvalifikuoti darbuotojai. Visos procedūros bus atliekamos, laikantis Direktyvos 2010/63/EU reikalavimų. <i>Laboratory mice will be kept in the cages under standardized conditions at controlled room temperature (20-22 °C) and humidity, at monitored light regime. Animals will get special balanced food and water ad libido. To avoid and minimize the potential pain, stress and other adverse effects, the animals will be monitored every day by qualified staff. All procedures will be done according to the requirements of Directive 2010/63/EU.</i>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos direktoriaus  
2013 m. lapkričio 25 d.  
įsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	„Alternatyvus antibiotikams antimikrobinis preparatas <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sukeltos pneumonijos gydymui“ Protein substance for pneumonia caused by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> treatment as alternative to common antimicrobials.		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018-02-28 – 2018-03-10		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Proteinai, jautrumas antibiotikams, <i>Pseudomonas</i> , pneumonija. Protein, susceptibility, antimicrobials, <i>Pseudomonas</i> , pneumonia.		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE / NO
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>			NE/NO
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>		TAIP/YES	
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>		TAIP/YES	
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>		TAIP/YES	
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>			NE / NO
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją /			NE / NO

77

	<i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>		
	4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>		NE / NO
	4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>		NE / NO
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	Nustatyti rekombinantinio baltymo antibakterinį aktyvumą <i>in vivo</i> prieš <i>Pseudomonas aeruginosa</i> bakterijas sukeliančias pneumonijas gyvūnams ir žmonėms. <u>Nustatyti bandomojo baltymo toksiškumą ir antibakterinį efektyvumą prieš <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sukeltą pneumoniją.</u> <i>Recombinant protein antimicrobial activity detection (in vivo) against pneumonia caused by Pseudomonas aeruginosa. In case of success it could be used for pneumonia treatment in veterinary and human medicine. Aim of this study is experimental protein toxicity determination in vivo and antimicrobial efficiency (mouse).</i>		
6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i>	Naujai susintetintas rekombinantinis baltymas būtų naudojamas kaip alternatyva antibiotikams <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sukeltom pneumonijoms gydyti veterinarijoje ir medicinoje. Preparatas (tiriamasis baltymas) bus patentuojamas. <i>The new recombinant protein could be used as alternative to antimicrobial for pneumonia treatment caused by Pseudomonas aeruginosa in veterinary and medicine. It will be covered by patent.</i>		
7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i>	Laboratorinės pelės, BALB/c linijos. Viso numatoma naudoti 36 peles. <i>Laboratory mouse Balb/c. Total 36 mice be used in this experiment.</i>		
8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain</i>	Gyvūnai patirs labai trumpalaikį skausmą ar baimę (priskiriama lengvoms procedūroms). Jei pelėms nepasireikš toksiškumo požymiai, laboratoriniai gyvūnai bus laikomi vivariume ir naudojami edukaciniams/mokslinių tyrimų tikslams. Nugaišę gyvūnai bus skrodžiami organizmo pažeidimams įvertinti. <i>Animals will feel very short term pain and stress (assigned to light procedures). Procedures finalising: in case no toxicity signs were showed all lab. animals were kept for further usage of educational and scientific purposes.</i>		

<i>or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i>	<i>Dead animals be dissected and examined for the lesion.</i>
9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i>	Ne <span style="float: right;">NO</span>
10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i>	
10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i>	Metodų kuriais įmanoma nustatyti organizmo imuninės sistemos, baltymo ir mikroorganizmo sąveikos kol kas nėra sukurta. Todėl naudojamas <i>in vivo</i> modelis.  <i>Ther is no efficient methods for protein, bacteria and immune system response evaluation. So, an in vivo model be selected.</i>
10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i>	Naudojamas minimalus statistiniams skaičiavimams reikalingas laboratorinių gyvūnų kiekis. <i>Minimal number of animals for statistical calculation be chosen.</i>
10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i>	Gyvūnai bus laikomi pagal 4 priedo reikalavimus. <i>All lanimals will be kept according 4 appendix requirements</i>

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /**  
**NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Smegenų išeminio pripratimo molekulinį mechanizmų tyrimas/ <i>Study of the molecular mechanism of cerebral ischemic preconditioning</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	Nuo 2018-04-02 iki 2023-04-01/ <i>from 2018-04-02 to 2023-04-01</i>		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Smegenų išemija, mitochondrijos, pripratimas/ <i>cerebral ischemia, mitochondria, preconditioning</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ <i>YES</i>	NE / <i>NO</i>
	4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>	TAIP	YES
	4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>	TAIP	YES
	4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>	NE	NO
	4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>	NE	NO
	4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>	NE	NO
	4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>	NE	NO
	4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>	NE	NO
	4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>	NE	NO
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	Sukurti eksperimentinį išemijos-reperfuzijos pažeidimo tyrimų modelį in vivo naudojant Wistar žiurkes bei ištirti molekulinį treniravimo (preconditioning) mechanizmą, nustatant mitochondrijų reikšmę jame ir ištiriant, kokie ląsteliniai veiksniai ir/arba farmakologiniai junginiai apsaugo mitochondrijas nuo išemijos-reperfuzijos sukkelto nespecifinio laidumo poros atsidarymo ir neuronų žūties smegenų išemijos atveju./ <i>Establishment of a cerebral ischemia- reperfusion injury model in vivo using Wistar rats. Investigation of the molecular mechanisms of ischemic preconditioning and the role of mitochondria in it. Furthermore, we will investigate which cellular and/or pharmacologic factors are able to protect mitochondria from opening of the permeability transition pore, caused by ischemia – reperfusion, and neuronal death.</i>		

<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Bus išaiškintas mitochondrijų nespecifinio laidumo poros reguliacijos mechanizmas išeminio pripratavimo ir ilgalaikės smegenų išemijos/reperfuzijos metu. Neuronų žūtis išemijos-reperfuzijos metu bei apsaugos nuo jos mechanizmų supratimas leis kryptingiau kurti naujus vaistus bei išeminių patologijų gydymo strategijas. Tikimės, kad bus nustatyti nauji neuroprotekciniai junginiai, kurie galėtų būti toliau taikomi klinikiniuose tyrimuose, siekiant apsaugoti smegenų ląsteles nuo išeminio insulto sukeltos neuronų disfunkcijos ir žūties./ <i>The mechanism of regulation of the mitochondria permeability transition pore during preconditioning and long term cerebral ischemia/reperfusion will be clarified. Knowledge of the mechanism of protection against neuronal death will allow more targeted development of medicines and treatment strategies of ischemic pathologies We hope that new neuroprotective compounds will be introduced that could be further used in clinical trials that aim to protect the brain cells against ischemic stroke-induced neuronal dysfunction and death.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Wistar linijos žiurkės, 300/ Wistar rats, 300</p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Gyvūnai skausmo, kančių ir baimės tyrimo metu nepatirs. Procedūrų metu gyvūnams taikoma analgezija. Gyvūnai kasdien stebimi veterinarijos gydytojų, sergantys tuoj pat gydomi. Pasibaigus procedūroms, visi gyvūnai bus nužudomi./ <i>The animals will not experience pain, suffering or fear. They will receive proper analgesia during procedures. The animals will be monitored daily by a veterinarian and will be treated if necessary. After the procedures all animals will be killed.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Projekto vertinimas atgaline data nereikalingas./ <i>Retrospective assesment of the project is not needed.</i></p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvūnų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Kadangi bus tiriami molekuliniai išeminio pripratavimo mechanizmai, reikalingi gyvūnai, turintys pilną neurohumoralinę reguliaciją./ <i>Animals with full neurohumoral regulation are required because we will investigate molecular mechanism of cerebral ischemic preconditioning.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Vienoje grupėje pasirinktas mažiausias kiekis gyvūnų, kuris yra būtinas norint gauti statistiškai patikimus rezultatus (n=10)./ <i>Minimal number of animals that is necessary to get statistically significant results was chosen for the experimental groups (n=10).</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Numatoma vienam gyvūnui atlikti mažiausią būtiną procedūrų skaičių taip siekiant išlaikyti kuo geresnes sąlygas gyvūnams./ <i>It is planned to carry out the minimum number of necessary procedures per animal in order to maintain the best possible conditions for the animals</i></p>

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /**  
**NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	„Ląstelės antioksidacinės sistemos fermentų aktyvumo įvertinimas bei oksidacinio streso žymenų nustatymas oksidacinio streso sukkelto senėjimo procese“./ <i>"The influence of natural antioxidants on enzyme activity of the cell antioxidant system and the determination of oxidative stress markers in the process of aging caused by oxidative stress"</i> .		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018.03.26-2021.12.31.		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Oksidacinis stresas, natūralūs antioksidantai, pelė, smegenys./ <i>Oxidative stress, natural antioxidants, mouse, brain.</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE / NO
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>		X	
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>		X	
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>			X
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>			X
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>			X
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>			X
4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>			X
4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>			X
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	Panaudojant aliuminio jonais sukkelto oksidacinio streso modelį bus ištirtas sisteminis kai kurių farmakologinių preparatų apsauginio poveikio mechanizmas įvairiems pažeistiems organams (smegenims, kepenims), vertinant antioksidacinės sistemos fermentų aktyvumą pagal ląstelių pažeidimo žymenis ir funkcinis rodiklius. Bus atrinkti junginiai, išskirti iš įvairių augalų, galintys turėti klinikinį pritaikymą siekiant užtikrinti neurodegeneracinių ligų prevenciją ir bus pateiktos rekomendacijos farmacininkams./		

	<p><i>Using the model of oxidative stress induced by aluminum ions, a systematic mechanism for the protection of certain pharmacological agents for various damaged organs will be investigated in order to assess the antioxidant enzyme activity according to cell signs and functional characteristics. Selection will be made of compounds isolated from a variety of plants that can be clinically used to prevent neurodegenerative diseases and provide guidance for pharmacists.</i></p>
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Bus sukurtas naujas neurodegeneracinių ligų tyrimo modelis, leidžiantis įvertinti farmakologinių audinius ir ląsteles veikiančių preparatų sisteminį apsauginį poveikį gyvų organizmų audinių ląstelėms. Bus iširti apsauginiai junginiai, juos įvedant į organizmo kraujotaką, mechanizmai, kurių pagrindu bus pateiktos rekomendacijos farmacininkams dėl potencialių naujų terapinių priemonių, apsaugančių nuo oksidacinio streso pažeidų, vystymą. <i>The planned scientific benefit is to create a new laboratory model for neurodegenerative diseases testing to evaluate the systemic protective effect of pharmacological tissues and cellular systems on the tissues of living cells. The protective mechanisms for introducing compounds into the bloodstream of the body will be investigated, based on which recommendations will be made to pharmacists regarding the development of potential new therapeutic measures to protect against oxidative stress.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Baltosios laboratorinės pelės, albinosai – BALB/c, 270 vnt./ <i>White laboratory mice, albinos – BALB/c, 270 units.</i></p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Planuojamos lengvos procedūros pagal Reikalavimų 1.2 papunktį, t.y. medžiagų įvedimas į pelės pilvo ertmę, siekiant įvertinti chronišką aliuminio jonų toksiškumą nesukeliant mirties. Tiriamos biologiškai aktyvios medžiagos bus įvedamos zonu į pelės skrandį. Eksperimentų užbaigimo būdas – cervikalinė dislokacija, nes reikalingas vidaus organų ištyrimas. Pakitimai nesuderinami su gyvybe. <i>The mild procedures are planned. The injection of aluminium ions solution into the abdominal cavity, in order to assess the effect of oxidative stress not causing death. The tested biologically active substances will be intragastrically administered by stomach tube. The completion method of experiments – cervical dislocation to examine the internal organs, the changes are not compatible with life.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Projektas nebus vertinamas atgaline data./ <i>The project will not be evaluated retrospectively.</i></p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Tyrimų <i>in vitro</i> ar kitų alternatyvių metodų taikyti negalima. Projekto tikslas yra įvertinti augalinės kilmės antioksidantų gebą sustiprinti organizmo antioksidantinę apsaugos sistemą ir apsaugoti organizmą nuo oksidacinio streso sukeltų pasekmių. Atsižvelgiant į tai, eksperimentai turi būti atlikti <i>in vivo</i>. <i>Alternative methods can not be applied. The aim of the project is to evaluate the ability of plant-based antioxidants to strengthen the body's anti-oxidant protection system and to protect the body from the effects of oxidative stress. In this regard, experiments must be performed in vivo.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Visų eksperimentų planavimo etapų metu mes naudojame 3RS sąvoka, ir numatomas panaudoti gyvūnų skaičius yra minimalus. Gyvūnų kiekio daugiau mažinti negalima. Gauti rezultatai turi būti statistiškai patikimi. <i>In all experiment design we follow the concept of 3RS. However, it is not possible to use fewer than requested animals. The results must be statistically</i></p>

<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>reliable.</p> <p>Gyvūnai bus prižiūrimi pagal visus LR teisės aktuose numatytus gyvūnų teisių ir priežiūros keliamus reikalavimus. Laikymo sąlygos, aplinka ir narvai atitiks VMVT direktoriaus 2012 m. spalio 31 d. įsakymu Nr. B1-866 „Dėl mokslo ir mokymo tikslais naudojamų gyvūnų laikymo, priežiūros ir naudojimo reikalavimų patvirtinimo“.</p> <p>Laikymo sąlygos: temperatūra patalpoje 20-24°C, drėgmė (%) 55±10, oro judėjimas 10-20 per val., šviesa/tamsa paroje (val.): 12/12, maksimalus šviesos srautas gyvūnų lygyje 60 luksų.</p> <p>Atliekant procedūras atsižvelgiama į potencialų gyvūnų augimą ir užtikrinama, kad per visą projekto vykdymo laikotarpį jiems bus pakankamai erdvės. Vienai pelei skiriamas minimalus grindų plotas 0,02 m<sup>2</sup>; Kiekvienai papildomai yra skiriamas papildomas grindų plotas 0,005 m<sup>2</sup>; Minimalus laikymo įrangos sienelės aukštis 0,3 m. Gyvūnai bus šeriami atitinkamai pagal jų rūšį ir girdomi iki soties./</p> <p><i>Animals will be maintained according to all statutory LR animal rights and care requirements. Environment, storage conditions and cages conform the VMVT 2012 october 31 order B1-866 „Animals for scientific and educational purpose storage, maintainance and use“.</i></p> <p><i>The mice will be kept under conditions described in the corresponding directives of the Lithuanian Republic and EU. Specifically: temperature will be maintained at 20-24 °C, humidity at 55 ±10 %, maximum light intensity will 60 lx; the 12/12 hour dark/light cycle will be maintained. Minimal cage floor area for mouse will be 200 cm<sup>2</sup>, every additional animal gets additional floor area according to the size requirements (50 cm<sup>2</sup>); the height of the cages will be 30 cm. Animals will receive food and water ad libidum.</i></p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Forma patvirtinta  
 Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
 direktoriaus  
 2013 m. lapkričio 25 d.  
 įsakymu Nr. B1-761

**MIKROORGANIZMŲ PATOGENEZĖS MECHANIZMŲ TYRIMAI GRAUŽIKŲ *IN VIVO* MODELyje**

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
 NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON  
 ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Mikroorganizmų patogenezės mechanizmų tyrimai graužikų <i>in vivo</i> modelyje <i>In vivo study of microbial pathogenesis in infection model of rodents</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018-05-01 – 2020-05-01 <i>2018-05-01 – 2020-05-01</i>		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Patogenėzė, meningitas, neuroinvasyvūs mikroorganizmai, infekcijos <i>Pathogenesis, meningitis, neuroinvasive microorganisms, infections</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE/ NO
4.1. Fundamentalųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>			X
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>		X	
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceutical products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>			X
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>			X
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>			X
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją /			X

	<i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>		
	4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai /		X
	<i>Purposes related to forensic investigations</i>		
	4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai /		X
	<i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>		
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	Projekto tikslas yra nustatyti patogeninių mikroorganizmų genetinio profilio įtaką infekcijų patogenezei graužikų infekcijos <i>in vivo</i> modelyje <i>Objectives of the project is to determine pathogenic microorganism's genetic profile influence on infection pathogenesis in rodent in vivo model</i>		
6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i>	<p>Literatūroje pabrėžiama, kad neuroinvasyvumu pasižymintys mikroorganizmai labiausiai pažeidžia naujagimius, kurių mirtingumas siekia apie 80%, užsikrėtimo atveju, senyvo amžiaus bei imunosupresuotus asmenis. Imunosupresuoti bei senyvo amžiaus pacientai neuroinvasyviais mikroorganizmais dažniausiai užsikrečia gydymo ar slaugos įstaigose, neišvengiamų medicininių intervencijų metu. Naujagimiai tokiais patogenais užkrečiami motinos, gimdymo, ar nėštumo laikotarpiu; atlikti epidemiologiniai stebėsenos tyrimai pasaulyje ir Lietuvoje rodo, kad apie 30% nėščių moterų yra invazyvių padermių nešiotojos. Neuroinvasyvių mikroorganizmų sukeltoms infekcijoms būdingas didelis mirtingumas, o sėkmingo gydymo atvejais – sunkios poinfekcinės komplikacijos. Skirtingi autoriai pabrėžia, kad iki šiol nėra galutinai suprasti molekuliniai patogenezės procesai, vykstantys meningito metu; iki galo nėra rasti veiksniai, sąlygojantys bakterijų gebėjimą translokuotis iš infekcijos vietos į galvos smegenis. Meningito infekcijos modelis <i>in vivo</i> suteiktų itin reikiamų žinių apie skirtingus genetinius veiksnius bei jų kombinacijas šių, itin aukštu letalumu pasižyminčių infekcijų patogenezėje bei padėtų pagrindą tolimesniems klinikiniams tyrimams, naujų terapinių priemonių paieškoje bei geresniame meningito patogenezės supratime.</p> <p>/</p> <p><i>Literature shows, that neuroinvasive microorganisms mostly affect infants, with mortality rate of up to 80%; in older and immunosuppressed individuals. Immunosuppressed and older patients usually get infected with neuroinvasive microorganisms in hospital setting or nursing institution, during unavoidable medical interventions. With these pathogens infants get infected via mother, birth or pregnancy period; epidemiological tests in Lithuania and the rest of the world shows that around 30% of all mothers are carriers of invasive pathogens. Infections caused by neuroinvasive microorganism have a high mortality rate, and in cases of a successful treatment, they cause very severe complications after infection. Different authors emphasize, that molecular pathogenesis processes, during meningitis are still not fully understood; currently not all factors, causing bacterial translocation from infection location to brain and other organ systems are known. Meningitis infection model in vivo would provide valuable understanding about different genetic profiles and their combinations influence on these highly lethal infections' pathogenesis, and would help build foundation for further clinical tests, in search of new therapeutical measures and for better understanding of meningitis pathogenesis.</i></p>		

<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekius (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Laboratorinė pelė, Balb/c linija. Gyvūnų kiekis 300 vnt. / <i>Laboratory mouse, Balb/c line. Amount of animals 300 pcs.</i></p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Visi gyvūnai projekto metu gali patirti skausmą, kančią ar baimę. Pelės bus naudojamos tik vienam eksperimentui; procedūros: gyvūnų užkrėtimas mikroorganizmais bei imunosupresijos indukcija bus atliekama tik vieną kartą; kraujo mėginių rinkimas, imunosupresijos palaikymas indukcija bus kartojamas iki keturių kartų. Gyvūnams tyrimo pabaigoje bus atliekama eutanazija naudojant anglies dioksido kamerą, palaipsniui didinant dujų koncentraciją. Gyvūnai bus nužudomi, siekiant nesukelti jiems galimo skausmo ir kančių / <i>All animals during the testing may feel pain, anguish or fear. Mice will be used only for one experiment; procedures: infecting animals with microorganisms and immunosuppression induction will be performed only once; collecting of blood samples and immunosuppression maintenance will be continued up to four times. At the end of study, animal will be euthanized using a carbon dioxide chamber, increasing the concentration of gas gradually. Animals will be killed in order to avoid causing them unnecessary physical pain or anguish.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Projekto vertinimas atgaline data nereikalingas / <i>Retrospective assessment of the project is not needed</i></p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvū bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Projekto metu vertinimas suminis mikroorganizmų poveikis skirtingoms organizmo sistemoms. To įvertinti taikant alternatyvius metodus nėra galimybės / <i>During the project a total effect of microorganisms on different organism systems will be assessed. There is no way to determine that effect using alternative methods</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Laikantis 3R principų, bandomųjų gyvūnų grupes sudaro maksimaliai mažas gyvūnų kiekis – 3 (n=3), reikalingas statistinio patikimumo užtikrinimui, todėl negalime mažinti bandomųjų gyvūnų skaičius. Tokių tiriamųjų grupių, projekto vykdymo metu, numatyta sudaryti 32, kur kiekvienoje grupėje bus vertinama skirtingų, genetiškai charakterizuotų mikroorganizmų genetinių profilių įtaka infekcijos patogenezės eigai. Toks grupių dydis, reprezentuojantis genetinių profilių skirtingumą, yra būtinas siekiant gauti patikimus rezultatus. / <i>In terms with 3R principles, test animal groups are combined of the absolute minimum amount of animals – 3 (n=3), that's necessary for statistical reliability, so the amount of test animals can not be decreased. At the time of the implementation of this study, 32 groups are expected to be evaluated, in which each genetic profile of genetically characterized microorganisms will be evaluated for the course of infection</i></p>

	<i>pathogenesis. The amount of groups, representing the distinction between genetic profiles, is necessary to obtain reliable results.</i>
<b>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</b> <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i>	<b>Geresnėmis nei reikalavimu priede nurodytomis sąlygomis gyvūnai laikomi nebus /</b> <i>Animals will not be kept under better conditions than the requirements annex requires</i>

**BANDYMO SU GYVUNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /**  
**NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Potrauminio organizmo monitoringo inovatyviais jutikliais įvertinimas <i>Evaluation of post-traumatic body condition monitoring with innovative sensors</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018-04-04 2021-11-30 2018-04-04 2021-11-30		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Potrauminis, sensorius, lazerinis jutiklis <i>Post-traumatic, sensor, laser sensor</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ <i>YES</i>	NE / <i>NO</i>
	4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>		X
	4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>	X	
	4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>		X
	4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>		X
	4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>		X
	4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>	X	
	4.7. Kriminolinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>		X
	4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>		X
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	<p>Šiame tyrime bus įvertintas kontaktinio jutiklio jautrumas matuojant tam tikrus parametrus ant gyvūno organo, siekiant kad būtų patvirtintas tiesioginis ir nuolatinis stebėjimas ir kliniškai taikomas kritiškai sergantiems pacientams. Neinvazinį kontaktinį daviklį galima vertinti tik atliekant matavimus ant struktūrų turinčių paviršinį kraujagyslių tinklą, ląstelines struktūras ir ekstraląstelinį matricą, nes jis užtikrina lazerio sklaidą ir sudaro atspindžius, kurie gali būti registruojami. Kepenys atitinka registravimui keliamus reikalavimus. Dar vienas privalumas, kad atliekant matavimus ant eksplantuotų ir izoliuotų kepenų, galima atskiras skiltis perfuzuoti skirtingos koncentracijos tirpalais ir matuoti skirtingus parametrus, o lazeriniu davikliu gautą informaciją palyginti su kepenų audinio lizatų nustatomomis koncentracijomis ELISA metodu. Tyrimas padės įvertinti neinvazinio kontaktinio daviklio jautrumą ir registravimo kokybę.</p> <p><i>In this study, the sensitivity of the contact sensor will be assessed by</i></p>		

	<p>measuring certain parameters on the animal's body in order to confirm direct and continuous monitoring and clinically relevant for critically ill patients. Non-invasive contact sensors can be evaluated only by measuring the structures of the surface vessels, cellular structures and the extracellular matrix, which ensures laser diffusion and forms reflections that can be recorded. The liver meets the requirements for registration. Another advantage is that when measuring on explanted and isolated liver, individual volumes can be swallowed with different concentrations of solutions and measure different parameters, and the information obtained by the laser sensor is compared with that of liver tissue lysates at ELISA-determined concentrations. The study will assess the sensitivity and quality of registration of non-invasive contact sensors.</p>
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Naujausi tyrimai rodo, kad kraujo biocheminiai rodikliai (citokinais, laktazė ir kt.) parodo organų nepakankamumą ir mirtinumą po traumos ar sepsio. Ankstyvas tam tikrų junginių nustatymas yra prognostinis išgyvenamumo po traumos ar sepsio atsiradimo rodiklis. Kraujo biocheminis normalizavimas yra pirminis po trauminius gydymo etapas, vykdamas veiksmingas gyvybės stabilizavimo procedūras ir gaivinimą. Tačiau net ir sunkiai sergančiam ligoniui yra labai sunku stebėti kraujo biocheminius pokyčius, nes dabartinėmis technologijomis, laboratorijoje reikalingas pakartotinis kraujo paėmimas / mėginių ėmimas ir kraujo mėginių apdorojimas. Remiantis derinamų lazerių technologijomis, galima atlikti tiesioginius kraujo biocheminius tyrimus (iki 2-3 skirtingų metabolitų) gyvo organizmo kraujotakoje, per centrinę veną su specialiai sukurtu jutikliu kateteryje. Todėl šiuo metu reikalingi klinikiniai tyrimai su pasirinktais gyvūnais, siekiant įvertinti aparato tikslumą bei klinikinę naudą.</p> <p><i>Recent studies indicate that blood biochemical parameters (cytokines, lactase, etc.) show organ failure and mortality after trauma or sepsis. Early detection of certain compounds is a prognostic indicator of survival after trauma or sepsis. Blood biochemical normalization is the primary post-traumatic stage of treatment, with effective life-stabilization procedures and resuscitation. However, even for a severely ill patient, it is very difficult to monitor the biochemical changes in the blood because of the current technology, the laboratory requires repeated blood sampling / sampling and blood sampling. Based on combined laser technology, direct blood biochemical studies (up to 2-3 different metabolites) can be performed on the bloodstream of a living body, through a central vein with a specially designed sensor in the catheter. Consequently, clinical trials with selected animals are currently needed to assess the accuracy and clinical benefit of the device.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Triušiai Naujosios Zelandijos veislės – 10 vnt. <i>Rabbits New Zealand breed – 10 u.</i></p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Planuojamos vykdyti procedūros su gyvūnais priskiriamos procedūroms be galimybės atgaivinti. Tyrimo pabaigoje gyvūnai bus eutanazuojami laikantis reikalavimų.</p> <p><i>Planned animal procedures are classified as non-recovery procedures. At the end of the study animals will be euthanized in accordance with the requirements.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Nevertinamas <i>It won't be assessed.</i></p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on</i></p>	

<i>animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i>	
10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i>	Tyrimai in vitro jau buvo atlikti, todėl siekiant tolimesnių rezultatų bandymai bus atliekami su laboratoriniais gyvūnais. <i>In vitro studies have already been performed, and further testing will be carried out on laboratory animals.</i>
10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i>	Tyrimams pasirinktas mažiausias gyvūnų skaičius siekiant įvertinti sensoriaus jautrumą ir darbo našumą 10 vnt. triušių. <i>The minimum number of animals chosen for the tests was chosen to evaluate sensor sensitivity and work efficiency of 10 units rabbit.</i>
10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i>	Gyvūnų laikymo aplinka, narvai ir laikymo sąlygos, visos atliekamos procedūros atitiks 2010 m. rugsėjo 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2010/63/ES dėl mokslo tikslais naudojamų gyvūnų apsaugos reikalavimus Tarybos Direktyva 98/58/EB dėl ūkinės paskirties gyvūnų apsaugos. <i>All housing environment, cages, procedures will be according to 2010/63/EU and 98/58/EB directives.</i>

Forma patvirtinta  
 Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
 direktoriaus  
 2013 m. lapkričio 25 d.  
 įsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
 NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON  
 ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	<b>Elektroporacijos ir cheminių preparatų bei DL vakcinų kombinuoto gydymo efektyvumo įvertinimas <i>in vivo</i> pelės mielomos, plaučių karcinomos ir inkstų karcinomos modeliuose</b> <i>The evaluation of the treatment efficiency of electroporation combined with chemicals and DL vaccines for the treatment of mouse myeloma, lung carcinoma and renal carcinoma</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018 balandžio 16 d. - 2021 rugpjūčio 31d. <i>2018 April 16 – 2021 August 31</i>		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Elektroporacija, kalcio elektroporacija, mieloma, karcinoma <i>Electroporation, calcium electroporation, myeloma, carcinoma</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>	TAIP/ YES	NE / NO	
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>	X		
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>	X		
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>	X		
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>			
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>			
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar			

	<p>pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją /  <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i></p>		
	<p>4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai /  <i>Purposes related to forensic investigations</i></p>		
	<p>4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai /  <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i></p>		
<p>5. Projekto tikslų aprašymas /  <i>Description of the objectives of the Project</i></p>	<p>Elektroporacija yra efektyvus metodas, taikomas gydant lokalizuotus navikus, bet jis neapsaugo nuo metastazių. Šio tyrimo pagrindinis tikslas yra kombinuoti elektroporaciją su cheminiais preparatais ir DL vakcinomis, siekiant įvertinti ar toks kombinuotas gydymo būdas padėtų išvengti metastazių. Kombinuoto gydymo efektyvumas bus vertinamas <i>in vivo</i> eksperimentinių pelių mielomos, plaučių karcinomos bei inkstų karcinomos navikų modeliuose.</p> <p><i>Electroporation is an effective method for the treating localized tumors, but it will not prevent metastasis. The main objective of this study is to combine electroporation with other treatment methods in order to assess whether such a combined treatment could help to prevent metastasis formation.</i></p>		
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) /  <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Projekto metu bus gauti rezultatai apie elektroporacijos ir kalcio elektroporacijos antinavikinio gydymo efektyvumą kombinuojant jas su priešvėžinėmis dendritinių ląstelių vakcinomis mielomos bei karcinomų modeliuose. Projekto rezultatai bus paskelbti moksliniuose straipsniuose, nacionalinėse bei tarptautinėse konferencijose.</p> <p><i>The results of the project will allow to exam the effectiveness of electroporation and calcium electroporation as cancer treatment methods. The results of the project will be published in scientific articles, national and international conferences.</i></p>		
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) /</p>	<p>340 linijinių pelių (BALB/c, C57BL/6)  340 mice of BALB/c, C57BL/6</p>		

<i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i>	
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) /</p> <p><i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Šio projekto metu bandomieji gyvūnai kančių nepatirs. Projekte planuojama veikti naviko vieta elektriniais laukais.</p> <p>Elektrinio lauko generavimui odos paviršiuje bus naudojami elektrodai (invazyvumas 1-5 mm), kurie jau yra plačiai taikomi kliniškai – elektrochemoterapijai. Projekte bus naudojami ypač trumpi impulsai (apribota galia), kurie nesukelia skausmo, šiluminio poveikio ar raumenų traukulių. Gyvūnus gali jausti diskomfortą dėl odos sluoksnio dirginimo elektros srove, tačiau srovės didumas ir impulso trukmė apriboti, neleisdami procedūros metu pasireikšti skausmui. <i>In this project experimental animals will not suffer.</i> <i>The surface tumor spots will be subjected to the pulsed electric fields.</i> <i>For the generation of the electric field on the surface of skin the electrodes will be used (invasivity 1-5 mm), which are widely applied in clinical practice – electrochemotherapy. The ultra short pulses (limited energy) will be used. As a result the effect will be non-thermal and painless without muscle contractions. The specimen may have experience a discomfort due to the stimulation of the skin with electric current, however both the current amplitude and the pulse duration will be limited for the procedure to be painless.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) /</p> <p><i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Projektas nebus vertinamas atgaline data. <i>Project will not be retrospective.</i></p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas /</p> <p><i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Bandomųjų gyvūnų pagalba galima įvertinti naujų sistemų tinkamumą vėžinių susirgimų gydymui, siekiant vėliau jas pritaikyti žmonių gydymui. Deja, naudojant ląstelių kultūras naujų sistemų tinkamumo praktiniam pritaikymui medicinoje įvertinti neįmanoma.</p> <p><i>Application of live animals will allow to evaluate the suitability of new systems for the cancer treatment for the purpose of further potential application on human. The application of cell</i></p>

	<i>cultures without the animal model will not allow to evaluate the applicability of novel systems for practical use in medicine.</i>
10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i>	<p>Eksperimento sąlygų atidirbimui bus naudojamos nedidelės grupės, siekiant iš kelių galimų darbo metodikų pasirinkti optimaliausią eksperimento atlikimui.</p> <p><i>For evaluation of optimal methodology in this project we will use the smallest groups of experimental animals allowing to obtain statistically reliable data.</i></p>
10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i>	<p>Gyvūnai bus laikomi tam skirtose patalpose, laikomasi visų gyvūnų priežiūros ir laikymo reikalavimų. Gyvūnus eksperimento metu stebės veterinarijos gydytojas.</p> <p><i>Animals will be held according to all animal care and housing requirements. During the experiment animals will be under the supervision of a veterinarian.</i></p>

Forma patvirtinta

Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
 direktoriaus  
 2013 m. lapkričio 25 d.  
 įsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
 NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Ilgalaikė institucinių mokslinių tyrimų programa „Laukinės gamtos biologinės įvairovės ir ekologijos molekuliniai pagrindai“ vykdoma pagal Lietuvos Respublikos Švietimo ir mokslo ministro įsakymą „Dėl ilgalaikių institucinių mokslinių tyrimų ir eksperimentinės plėtros 2017-2021 metų programų patvirtinimo“ (2017 m. balandžio 24 d. nr. v-273, Vilnius)./ <i>Long-term institutional scientific research program "Molecular research on wildlife biological diversity and ecology", carried out according to the decree of Minister of Education and Science of the Republic of Lithuania "Program confirmation of long-term institutional scientific research development 2017-2021" (2017 April 24, no. v-273, Vilnius)</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018.05.01 – 2022.04.30		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Paukščiai, <i>Plasmodium</i> , molekuliniai žymenys, specifiskumas, genai / <i>Birds, Plasmodium, molecular markers, specificity, genes</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>	TAIP/ YES	NE / NO	
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>	TAIP / YES		
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>		NE / NO	
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>		NE / NO	
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>		NE / NO	
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo /		NE / NO	

	<i>Puposes of scientific reasearch seeking the preservation of a certain species</i>		
	4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Puposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>		NE / NO
	4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>		NE / NO
	4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>		NE / NO
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	<p>Programos eksperimentinių tyrimų tikslas – naudojant „parazitas - paukštis“ modelius ir taikant molekulinis žymenis atlikti ligų sukėlėjų specifiškumo ir virulentiškumo mechanizmų tyrimus.</p> <p>Tikslui pasiekti išskirti 3 uždaviniai:  1) nustatyti plačiai paplitusių, tame tarpe ir Lietuvoje, maliarinių parazitų specifiškumo ir virulentiškumo molekulinis mechanizmus ir išaiškinti, kurie genai yra atsakingi už virulentiškumo skirtumus tarp skirtingų patogenų;  2) nustatyti infekcijos daugiakloniškumo ir šeimininko pradinės fiziologinės būsenos svarbą infekcijų vystymosi eigai;  3) naudojant „naminė kanarėlė - <i>Plasmodium relictum</i>“ eksperimentinį modelį nustatyti, ar nevirulentiškos gamtoje paplitusios parazitų infekcijos įtakoja stuburinių šeimininkų chromosomų telomerų trumpėjimą ir išaiškinti, ar šis procesas turi įtakos organizmo senėjimo procesams ir kitiems fiziologijos parametrams. /  <i>The goal of experimental research program – conduct research on the disease agent specificity and virulence mechanisms using parasite-bird model and molecular markers.</i></p> <p>3 tasks set to achieve the goal:  1) <i>Determine the mechanisms of specificity and virulence of widespread (including Lithuania) malarial parasites and identify the genes responsible for differences in virulence of different pathogens.</i>  2) <i>Determine the importance of multiclonality of the infection and the host initial physiological state to the development of the infection.</i>  3) <i>Using the experimental model “Domestic canary – Plasmodium relictum”, investigate if nonvirulent parasite infections, which are abundant in nature have an effect on host chromosome telomere shortening and determine if it influence the aging process of an organism and its physiological parameters.</i></p>		
6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i>	<p>Patogenų virulentiškumo ir specifiškumo mechanizmų išaiškinimas – svarbus biomedicinos uždavinys. Nauji gauti duomenys apie šeimininko-parazito tarpusavio santykius ir aktyvius genus skirtinguose individuose su skirtingu šeimininko imuniniu atsaku atskleis genetinius mechanizmus, įtakojančius specifiškumo ir virulentiškumo skirtumus tarp skirtingų individų. Tirdami telomerų trumpėjimą gausime naujų mokslinių žinių, apie nepatogeninių gamtoje plačiai paplitusių parazitų poveikį telomeroms ir telomerų vaidmenį organizmo fiziologiniams pokyčiams ilguoju laikotarpiu.</p>		

	<p>Ši informacija gali atskleisti, kad plačiai paplitę ir santykinai lengvi parazitiniai susirgimai gali būti svarbūs biologinio senėjimo procese. Kita svarbi mokslinė nauda susijusi su šeimininko-parazito genų ekspresijos tyrimais. Pritaikant transkriptomų analizės metodą bus galima nustatyti, kaip išreiškiami genai infekcijos metu, ar jie išreiškiami skirtinguose lygmenyse tarp virulentiškų ir nevirulentiškų parazitų rūšių. Palyginamosios analizės tarp skirtingų <i>Plasmodium</i> spp. rūšių leis atskleisti genominius skirtumus ir virulentiškumo evoliucijos procesus. Tirdami parazitų specifiškumą gausime naujų žinių apie mechanizmus įtakojančius parazitų prisitaikymą prie šeimininko. Šių tyrimų metu taip pat nustatysime infekcijos daugiakloniškumo įtaką parazito virulentiškumui. Manome, kad gautos naujos žinios bus naudingos parazitų kontrolės ir jų sukeltųjų ligų prevencijos problemoms spręsti bei biologinės įvairovės išsaugojimo priemonių tobulinimui. / <i>Determination of mechanisms of pathogen virulence and specificity is an important question in the field of biomedicine. Obtained new data on host-parasite interaction and active genes in different individuals with different immune response will reveal genetic mechanisms effecting specificity and virulence between different organisms. Research of telomere shortening will allow us to get information about benign widespread parasite effect on the telomeres and the role of telomeres on the physiological changes in the long term. This information has the potential to show that common and relatively light infections can be important in the process of biological aging of the hosts. Other scientific importance is related to host-parasite gene expression studies. Applying transcriptome analysis, we will be able to determine, how genes are expressed during the infection, are they expressed at various levels in cases of virulent and nonvirulent parasite species. During comparative analysis of distinct Plasmodium species, we will be able to reveal processes of genomic differentiation and evolution of virulence. By investigation of parasite specificity, we will obtain new knowledge about the mechanisms influencing parasite's adaptation to the host. During this research we will also determine the effect of infection multiclinality on the parasites virulence. We believe that the newly obtained knowledge will be useful for solving parasite control and parasite caused disease prevention problems and for refinement of biological diversity protection techniques.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Kanarėlė, <i>Serinus canaria</i> (192 vnt.);  Banguotoji papūgėlė, <i>Melopsittacus undulatus</i> (18 vnt.);  Paprastoji zebrinė amadina, <i>Taeniopygia guttata</i> (18 vnt.);  Naminė antis, <i>Anas platyrhynchos</i> (18 vnt.);  Putpelė, <i>Coturnix coturnix</i> (18 vnt.). /  Domestic canary, <i>Serinus canaria</i> (192 individuals);  Budgerigar, <i>Melopsittacus undulatus</i> (18 individuals);  Zebra finch, <i>Taeniopygia guttata</i> (18 individuals);  Mallard, <i>Anas platyrhynchos</i> (18 individuals);  Common quail, <i>Coturnix coturnix</i> (18 individuals).</p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokią galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of</i></p>	<p>Pagal Reikalavimų 1 priede numatytas procedūrų kategorijas, bandomieji gyvūnai patirs poveikį priskirtą Lengvų procedūrų kategorijai (6.2.ir 6.6. punktai). Bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimas numatytas pagal Reikalavimų 2 priede numatytas procedūras – dekapitacija. / <i>According to the procedure categories described in the Appendix 1 of the Requirements, laboratory animals will experience procedures described as "Light procedures" (points 6.2 and 6.6). Endpoint of research using animals is planned according to the Appendix 2 of the Requirements – decapitation.</i></p>

<p><i>experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Kadangi atliekamos procedūros priskiriamos lengvų kategorijai, projekto vertinimas atgaline data nebus atliekamas. / <i>As the conducted procedures are considered to be "Light procedures", project evaluation in retrospect will not be carried out.</i></p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Kontroliuojami eksperimentiniai tyrimai su bandomaisiais gyvūnais vis dar yra neišvengiami tiriant viduląstelių parazitų, kurių kultivavimas ir dauginimams <i>in vitro</i> neišvystytas, poveikį šeimininko transkriptomams, imuninei sistemai ir organizmo senėjimui. Gyvūnų naudojimas būtinas šeimininko ir parazito genų ekspresijos (kokybinis ir kiekybinis) nustatymui gyvame organizme, kuomet įvertinami įvairūs kiekvieno individo vidiniai veiksniai (rūšis, amžius, fiziologinė būklė). Pagrindinis eksperimentinis gyvūnas – naminė kanarėlė. Parazitų specifiškumo ir genų raiškos dėsningumų nustatymui bus panaudotas nedidelis skaičius kitų nelaisvėje Lietuvoje ir ES plačiai dauginamų paukščių rūšių (banguotoji papūgėlė, paprastoji zebrynė amadina, naminė antis, putpelė). Paukščių hemosporidiniai parazitai yra specifiški paukščiams, todėl nesivysto kituose stuburiniuose gyvūnuose (žinduoliai, ropliai). Preciziniai eksperimentiniai darbai su kanarėlėmis yra būtini norint suprasti bendrus patogenų vystymosi dėsningumus stuburiniuose gyvūnuose ir nustatyti parazito sukeltus chromosomų telomerų pakitimus ir įtaką senėjimui bei kitiems fiziologiniams procesams. Kitų paukščių rūšių panaudojimas specifiškumo tyrimuose suteiks galimybę padaryti platesnius apibendrinimus ir atskleisti bendrus dėsningumus. Atlikus tyrimus bus galimybė nustatyti stuburinio šeimininko genetinius mechanizmus atsakingus už atsaką į infekcijas bei parazitų virulentiškumo mechanizmus. Dėl sudėtingų genetinių parazitų-šeimininko tarpusavio santykių šiuo metu numatytą tikslų neįmanoma pasiekti atliekant <i>in vitro</i> tyrimus su ląstelių kultūromis. / <i>Controlled experimental research with laboratory animals are still unavoidable when researching effects of intracellular parasites, which to this day cannot be cultivated and multiplied in vitro, on host transcriptomes, immune system and aging. Usage of laboratory animals is essential for determining host and parasite gene expression (qualitative and quantitative) in living organism, when parameters of each individual (species, age, physiological status) are considered. Main research animal – Domestic canary. For determination of parasite specificity and patters of gene expression a small number of other birds kept in Lithuania and EU (Budgerigar, Zebra finch, Mallard and Common quail) will be used. Avian</i></p>

	<p><i>haemosporidian parasites are specific to birds and do not develop in other vertebrate hosts (mammals, reptiles). Precise experimental work with canaries are essential for understanding general patterns of pathogen development in vertebrate hosts and changes caused to the host telomeres, aging and other processes by the parasite. Usage of other bird species in research for parasite specificity will allow us to make broader conclusions and uncover similar patterns. After conducting the research, it will be possible to determine the hosts genetic mechanisms responsible for responding to the infection and parasite virulence mechanisms. Due to complicated parasite-host genetic relation, today it is still impossible to conduct this research with cell culture in vitro.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Eksperimentiniuose tyrimuose bus naudojama kaip galima mažiau paukščių (6-12 vnt. grupėje). Parinkti skaičiai yra statistškai minimalūs numatytuose tyrimuose nustatant vystymosi tendencijas ir išvengiant atsitiktinių nuo individų priklausančių požymių reikšmių išsibarstymo. Grupių dydis nustatytas atsižvelgiant į eksperimento tikslus ir numatomą procedūrų vykdymo laikotarpį. Pirmojo eksperimento metu (grupės po 12 vnt.), nustatant parazito įtaką senėjimo procesui, paukščiai bus laikomi 2 metus, todėl yra tikimybė, kad per tokį ilgą laikotarpį gali keli eksperimentiniai paukščiai kristi. Kitų eksperimentų metu bus tiriami skirtingų paukščių ir parazitų transkriptomai. Atskirų individų imuninio atsako variacija bus reikšmingi šeimininko-parazito genetinių mechanizmų nustatymui (grupės po 10 vnt.). Parazitų specifiškumo tyrimams panaudosime minimalias kitų rūšių paukščių grupes po 6 vnt., plačiai Europoje paplūsusio <i>Plasmodium</i> parazito tyrimams, kurie leis padaryti platesnius apibendrinimus ir atskleis šio parazito vystymosi dėsningumus namuose laikomuose ir ekonominės reikšmės turinčiuose paukščiuose. Pasirinkdami bandomųjų gyvūnų grupės dydžius rėmėmės rekomendacijomis ir ankstesnėmis publikacijomis (Festing ir Altman 2002, Cornet et al. 2014, Ellis et al. 2015). Patvirtiname, kad bandomųjų gyvūnų kiekis yra minimalus, GTC sudarytos ES standartus atitinkančios gyvenimo bei naudojimo sąlygos, o taikomi metodai išbandyti ir užtikrina minimalų kanarėlių ir kitų paukščių skausmo ir streso lygį. Procedūros atitinka lengvų kategoriją (6.2, 6.6). Atliekamos procedūros neturi jokio poveikio aplinkai. /</p> <p><i>As few as possible birds (6-12 per group) will be used in experimental research. Selected numbers statistically minimal for planned research of tendencies of development and allow avoiding random, individual based dispersion of results. Group size was determined according to the goals of the experiment and timeframe. During the first experiment (groups of 12), while determining parasites influence on the hosts aging process, birds will be maintained for 2 years, thus there is a possibility that during this time several experimental birds might die. During other experiments, we will study transcriptomes of different birds and parasites. Variation of immune response of each individual will be useful for determining variability of gene expressions (groups of 10). Parasite specificity research will require minimal amount of birds (groups of 6) to investigate a common European Plasmodium parasite, which will allow us to come to broader conclusions and reveal patterns of development of this parasite in domestic and economically important birds. The sizes of experimental groups were chosen in accord to referred previous publications (Festing ir Altman 2002, Cornet et al. 2014, Ellis et al. 2015). We guarantee that the amount of laboratory animals is minimal, NRC has all conditions needed to maintain birds according to the EU standards and the applied tested methods provide minimal pain and stress to canaries and other birds.</i></p>

	<p><i>Conducted procedures are considered to be "Light procedures" (6.2 and 6.6). Applied procedures have no effect on the environment.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Gyvūnai (kanarėlės, papūgėlės, amadinos) bus laikomi individualiuose paukščiams skirtuose 0.5 m<sup>2</sup> narvuose, o 1-14 d. amžiaus ančiukai ir putpelės, kaip numatyta Reikalavimų 4 priede, aptvaruose. Kanarėlių, papūgėlių ir amadinių narvai bus sustatyti vieni prieš kitus. Paukščiai linkę konkuruoti dėl maisto ir teritorijos, todėl laikymas grupėmis gali įtakoti eksperimentų rezultatus dėl įvairių agresijos pasireiškimų, atskirų individų riboto prieinamumo prie maisto ar vandens. Šie paukščiai turės galimybę vieni kitus matyti ir girdėti bei palaikyti socialinius ryšius. Ančiukai ir putpelių jaunikliai (iki 2 sav.) bus laikomi grupelėje su nurodytais Reikalavimų 4 priede pagerinimais (šildomos lempos, ančiukams baseinas). / <i>Animals (canaries, budgerigars, finches) will be maintained in individual, bird specific cages (0.5 m<sup>2</sup>) and other birds (1-14 days mallards and quails) under conditions described in Appendix 4 of Requirements. Canary, budgerigar and finch cages will be facing each other. Birds tend to compete for goods and territory thus maintaining them in groups might effect the results of the experiments due to outbreaks of aggression and limitation of certain individuals to access food and water. These birds will have the ability to see and hear each other, thus social relationships will be maintained. Mallard and quail chicks (up to 2 weeks of age) will be maintained in groups with all of the betterments described in Appendix 4 of Requirements (heating lamps, pool for mallards).</i></p>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
direktoriaus  
2013 m. lapkričio 25 d.  
išsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON  
ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / Project Title	Salmomicino ir dichloroacetato kombinacinės terapijos poveikis pelėms su indukuotais LLC navikais/ Synergistic cytotoxic effects of combination of dichloroacetate and salinomycin on mice with LLC induced tumours.		
2. Projekto trukmė / Duration of the Project	2 metai/2 years		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / Key words (maximum 5)	Kombinacinė terapija, salinomichinas, dichloroacetatas, laboratorinė pelė		
4. Projekto tikslas (-ai) / Purpose of the Project	TAIP/ YES	NE / NO	
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / Purpose related to basic research			x
4.2. Aikšteniųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / Purpose related to translational and applied research	x		
4.3. Vaisių, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrinių, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užkėlimo ligų prevencijai, diagnozavimui ar gydymui, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar geninį gyvūnų genovę / Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.		x	
4.4. Gamtines aplinkas, reikalingas žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals			x
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atnaujinti žinias išsaugojimo / Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species			x
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications			x
4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / Purposes related to forensic investigations			x

4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, naudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures	x	
5. Projekto tikslų aprašymas / Description of the objectives of the Project	Pagrindinis projekto tikslas – nustatyti, ar dviejų vaistų (salmomicino ir dichloroacetato) kombinacija turi sinerginį citotoksiinį poveikį LLC ląstelių linija indukuotiems navikams, pelėse. Taip pat ar šių vaistų kombinacija mažina metastazių formavimąsi bei lėtina ligos progresiją. <i>The main goal of this study is to investigate whether two drugs (salinomycin and dichloroacetate) have a synergistic, cytotoxic effect on mice with LLC induced tumours. Secondary milestones are to see if combination therapy decreases the formation of metastasis as well as if it slows the disease progression.</i>	
6. Numatoma projekto nauda (t.y. kokia numatoma nauda atliktas projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / Potential benefits likely to derive from the Project (i.e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)	Jeigu eksperimento rezultatai patvirtintų – būtų rasta nauja kombinacinė terapija efektyviam vėžio gydymui. Ši terapija leistų ne tik sunaikinti esamas vėžines ląsteles, tačiau ir efektyviai apsaugoti organizmą nuo metastazių bei naviko atsinaujinimo. <i>If our hypothesis is correct – there will be a new perspective combination therapy for cancer treatment, which would not only successfully eradicate cancerous cells, but also would prevent formation of metastasis as well as tumour relapse.</i>	
7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarius gyvūnų kiekis (vnt.) / Species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)	Laboratorinės pelės ( <i>Mus Musculus</i> ) - 57 Laboratory mice ( <i>Mus Musculus</i> ) - 57	
8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t.y. koki galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i.e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)	Visi gyvūnai naudojami eksperimente patirs skausmą, baimę ir kančią. Eksperimento pabaigoje bus nužudomi cervikalines dislokacijos būdu, nes bus būtina įvertinti navikinių ląstelių metastazavimo eigą vidaus organuose. <i>All animals in this experiment will experience pain, fear and distress. Animals will be euthanized by cervical dislocation, in order to obtain metastasis status to internal organs</i>	
9. Projekto vertinimas apgaline data (jeigu reikalingas vertinimas apgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / Retrospective assessment of the project (if the retrospective assessment is needed the deadline assessment is needed)	Nereikalingas/ Not applicable	

<p><i>has to be specified)</i></p> <p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandomo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandomo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas /  <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	<p>Ruošiantis projektui su gyvūnais ir pradžių buvo atlikti eksperimentai su lastelių linijomis 2D bei 3D kultūroje. Šiu eksperimentų metu buvo pastebėtas sinergizmas, kas buvo svarus pagrindas pradėti eksperimentus su gyvūnais. Papildomai alternatyvių metodų gafaičių adekvaciai įvertinti norimus tikslus nėra.</p> <p><i>While preparing for in vivo experiments we have tested our drug combination on various cell lines and we have received positive results. Currently there are no alternative methods which could properly reflect goals and results of our hypotheses.</i></p>
<p>10.1. Gyvūnų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų panaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p> <p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Eksperimente bus naudojamas mažiausias gyvūnėlių skaičius, reikalingas patikimosms statistinėms analizėms atlikti. /  <i>We will be using the lowest number of animals just enough to get the results for reliable statistical analysis.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Pelės bus laikomos įprastose narveliuose, bus praturtinama jų aplinka, į narvelius įdedant šios rūšies gyvanams tinkamų vienkartinų popierinių aplinkos praturtinimo elementų. Taip pat pelių narveliai bus įkelti į askirą patalpą, joms bus duodama ramybės. /  <i>Mice will be accommodated in larger than usual cages, their environment will be enriched with various entertaining toys, suitable for this animal breed. Cages will be housed in a separate room, in order to give more space and quietness to the experimental animals.</i></p>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
direktoriaus  
2013 m. lapkričio 25 d.  
įsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON  
ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	<b>Didelio intensyvumo lazerinės spinduliuotės saugumo tyrimas</b> <i>The study of high intensity laser radiation safety</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018-05-02 – 2019-05-02		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Pikosekundės, lazeris, oda, saugumas <i>Picoseconds, Laser, Skin, Safty</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>	TAIP/ YES	NE / NO	
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>		X	
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>			
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>	X		
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>		X	
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Puposes of scientific reasearch seeking the preservation of a certain species</i>		X	
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Puposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>		X	
4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>		X	

	<p>4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai /  <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i></p>		X
<p>5. Projekto tikslų aprašymas /  <i>Description of the objectives of the Project</i></p>	<p>Didelio intensyvumo pikosekundinės lazerinės sistemos vis plačiau naudojamos įvairiose gydymo ir kosmetologijos procedūrose. Tačiau tik pastaraisiais metais susirūpinta jų poveikio veiksmingumu ir saugumu. Šio tyrimo tikslas yra įvertinti didelio intensyvumo lazerinės spinduliuotės saugumą ir veiksmingumą naikinant pigmentinius darinius.</p> <p><i>High-intensity picosecond laser systems are increasingly used in various treatments and cosmetology procedures. However, only in recent years concerns about the safety and effectiveness of their impact have been raised. The purpose of this study is to evaluate the safety and effectiveness high-intensity laser radiation.</i></p>		
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) /  <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Projekto metu bus gauti didelio intensyvumo lazerinės spinduliuotės saugumo vertinimo rezultatai, kurie leis tobulinti tokių sistemų taikymo protokolus ir apsaugoti pacientus. Projekto rezultatai bus paskelbti moksliniuose straipsniuose, nacionalinėse bei tarptautinėse konferencijose.</p> <p><i>During the project high intensity laser radiation safety assessments will be receive that will improve protocols for the application of such systems and patients protection. The results of the project will be published in scientific articles, national and international conferences.</i></p>		
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) /  <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>4 kiaulės  4 Swines</p>		
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar</p>	<p>Šio projekto metu bandomieji gyvūnai kančių nepatirs. Atliekamos procedūros yra priskiriamos lengvai ir vidutinei</p>		

<p>kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) /</p> <p><i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>kategorijoms. Eksperimentas bus užbaigiamas atliekant kiaulių eutanaziją.</p> <p><i>In this project experimental animals will not suffer. Applied procedures are classified as light and moderate severity. At the end of experiment animals will be euthenized.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) /</p> <p><i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Projektas nebus vertinamas atgaline data.</p> <p><i>Project will not be retrospective.</i></p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas /</p> <p><i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Projekto tikslų įgyvendinimui alternatyvūs metodai nebus taikomi, nes šiame tyrime bus siekiama įvertinti gyvo organizmo atsaką į didelio intensyvumo lazerinės spinduliuotės poveikį.</p> <p><i>Alternative methods will not be applied during the project, because this study is to evaluate the response of the living organism to the effects of high intensity laser radiation.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Eksperimentinės grupės bus sudaromos iš minimalaus gyvūnų skaičiaus</p> <p><i>All experimental groups will be formed from minimal animal numbers.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Gyvūnai bus laikomi tam skirtose patalpose, laikomasi visų gyvūnų priežiūros ir laikymo reikalavimų. Gyvūnus eksperimento metu stebės veterinarijos gydytojas.</p> <p><i>Animals will be held according to all animal care and housing requirements. During the experiment animals will be under the supervision of a veterinarian.</i></p>

Forma pavirtimas  
Valstybinis mėsisto ir veterinarijos tarnybos  
direktorius 2013 m. lapkričio 25 d.  
išskaitu Nr. B1-761

(Bandymo su gyvūnais projekto sastraukos formos pavyzdys)

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / Project Title	Pažangios lėtinės terapijos vaisto, skirto lėtinio inkstų nepakankamumo prevencijai, esant tumuliniam inkstų pažeidimui, vystymuisi / Development of advanced cell therapy medication in purpose to prevent chronic renal insufficiency after an acute kidney injury		
2. Projekto trukmė / Duration of the Project	2018 01 23 - 2021 01 22		
3. Reikšminiai žodžiai (jei daugiau kaip 5) / Key words (maximum 5)	Inkstų regeneracija, kamieninių ląselių terapija, tumus inkstų pažeidimas, pažangios terapijos vaistas / kidney regeneration, stem cell therapy, acute kidney injury, advanced therapies		
4. Projekto tikslas (-ai) / Purpose of the Project	<p>4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / Purpose related to basic research</p> <p>4.2. Aikštėjusių ar nūkintųjų mokslinių tyrimų tikslai / Purpose related to transitional and applied research</p> <p>4.3. Valant, maitinant, pašarį ir kitą medžiagą ar produktą kūriant, gamybos, kokybės, veikimui ar saugumo tikslams tiksliai siekiant švengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitą anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakartoti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologiją bei ar gauti gyvūnų gerovę / Purposes related to the control of pharmaceuticals production, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</p> <p>4.4. Cheminės aplinkos, reikalingos žmonių ir gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</p> <p>4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atnaujinti rūšies išsaugojimą / Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</p> <p>4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagerinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</p> <p>4.7. Kriminolinių tyrimų tikslai / Purposes related to forensic investigations</p> <p>4.8. Tam tikros biologinės genetinės modifikacijos gyvūnų, naminių augalų klonavimas, inulios sukūrimo ir išlaikymo tikslai / Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</p>	TARP/ YES	NE / NO
5. Projekto tikslų aprašymas / Description of the objectives of the Project	Projekto tikslas - tobulinti LSMU mokslinių kvalifikaciją, vykdant aukšto lygio MTEP projekto regeneracijos medicinos srityje, siekiant sukurti naujų ir efektyvių pažangios terapijos vaistų preparatus, skirtus ūminio inkstų pažeidimo gydymui ir lėtinio inkstų nepakankamumo prevencijai, panaudojant ribotinio audinio traukles	TARP/ YES	NE / NO
	The purpose is to increase LSMU scientists' qualification by carrying out a		

<p>6. Numatoma projekto nauja (t. y. kokia naujiena) nauja atitinka projekto tikslus, gyvūnams ir (ar) žmogui? <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>high level fundamental and experimental research project in regenerative medicine field in order to develop a risk-free, effective advanced therapy medication to treat acute kidney injuries and prevent the development of chronic renal insufficiency by using arterial vascular fraction (AVF). Uminis inkstų pažeidimas (UIP) dažniau ir grėsminga sveikatos būklė, pasireiškianti 3–23% hospitalizuotų pacientų, 23–45% pacientų, gydomų lėtinės širdies ir kraujagyslių ligomis. Likusioje OIP pasireiškimo dažnis per 12 metų ilgesio daugiau nei 9 kartus. Mirtis nuo širdies ir kraujagyslių ligų yra pagrindinis nepakankamumą pagraudžiantis taikomi gyvyms metodai yra hemodializė ir inkstų transplantacija. Šio projekto metu gauti rezultatai galėtų būti pagrinai tolimesniam klinikiniams tyrimams atlikti. Tai leistų sukurti alternatyvų, mažai invazyvų gydymo metodą lėtinis inkstų nepakankamumą sergantiems pacientams ir prevencijos priemonę pacientams, kuriems pastebėta lūmus inkstų pažeidimas. Acute kidney injury (AKI) is a frequent and serious health condition, occurring in 3–23% of hospitalized and 23–45% of patients treated in intensive care units. The incidence rate of AKI in Lithuania during past 12 years has increased more than 9 times. Mortality rate of patients with AKI is high and can reach 60%. The main treatment methods of patients, who underwent AKI and it developed to chronic kidney disease, are hemodialysis and kidney transplantation. The results of the project may become the basis for the future clinical translation. The positive results will allow to develop a new treatment method for patients with chronic kidney disease and patients who underwent AKI.</p>
<p>7. Projekto numatomas savarankiškas gyvūnų ir /ar žmonių tikėtinas nauda (vnt.) / <i>Expected specific and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Winters linijos žiurkės, 150 gyvūnų. Wistar rats, 150 animals.</p>
<p>8. Numatoma poveikis gyvūnams (ems) savarankiška / planuojama bandomo su gyvūnais procedūra (t. y. koki galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir kokia numatomas bandomo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Gyvūnai kaudyti nepatirs. Žiuokėms intervencinių procedūrų metu bus taikoma inhalacinė anestezijos indukcija ir nuolatinė pulsuojama intraperitoneinė anestezija; indukcija atliekama anestezijos kameroje. Anestezijos palaikymas atliekamas per galvą dengiantį kaukę. Animals will not suffer. Inhalational anaesthetics will be applied for inductions to rats. Intraperitoneal anaesthesia will be maintained narcosis during interventional procedures; induction is done in an anaesthetic chamber with Sevoflurane. Maintenance of anaesthesia is carried out using a head mask.</p>
<p>9. Projekto vertinimas apgalvoti data (jeigu reikalingas vertinimas apgalvoti data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assessment of the project (if the retrospective assessment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Projekto vertinimas apgalvoti data (jeigu reikalingas vertinimas apgalvoti data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assessment of the project (if the retrospective assessment is needed the deadline has to be specified)</i></p>
<p>10. Reikšmingi nauji bandomųjų gyvūnų skaičių bandomųjų su gyvūnais procedūras, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo alternatyvūs metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	<p>10.1. Gyvūnų bandomųjų gyvūnų naudojimo alternatyvūs metodai panaudojami / <i>Justification for using the animals and for not using alternative methods</i></p> <p>Alternatyvūs metodai nėra įmanomi, nes inkstų regeneracijos tyrimai turi būti atliekami in vivo. The use of alternative methods is not possible as the kidney regeneration experiments must be done in vivo.</p>

<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičius mažinimo reikšmingumo tyrimo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Gyvūnų skaičius pagal projekto uždavinius pasirinktas optimaliai, mažinti jų skaičių ar galvoti apie galimybes tai padaryti šiuo metu nepaliuma. Be absoliučios, nustatytas, kad eksperimento rezultatai anksčiau, anksčiau galimybė sumažinti gyvūnų skaičių. The number of animals in accordance with the objectives of the project chosen optimally, to reduce their number or to think about the opportunities to do so in the future is not currently available. If duplication of the experimental results will be determined, the reduction of animals will be made.</p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikšmingumo tyrimo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Numatyta atlikti minimalių būkliniųjų procedūrų skaičių visoms gyvūnų, taip pat sistemai išlaikyti kuo geresnes sąlygas gyvūnams viso eksperimento metu. Taip pat numatyta praturtinti gyvūnų aplinką, nesvaruose. The minimal number of the most necessary procedures per animal will be done in order to maintain the best possible conditions for animals throughout the experiment. The enrichment of animal environment in the cages will be ensured.</p>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
direktoriaus 2013 m. lapkričio 25 d.  
įsakymu Nr. B1-761

(Bandymo su gyvūnais projekto santraukos formos pavyzdys)

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /**  
**NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Pažangios ląstelinės terapijos vaisto, skirto lėtinio inkstų nepakankamumo prevencijai, esant ūminiam inkstų pažeidimui, vystymas <i>/Development of advanced cell therapy medication in purpose to prevent chronic renal insufficiency after an acute kidney injury</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018 05 01 - 2021 01 31		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Inkstų regeneracija, kamieninių ląstelių terapija, ūmus inkstų pažeidimas, pažangios terapijos vaistai / <i>kidney regeneration, stem cell therapy, acute kidney injury, advanced therapies</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE / NO
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>	TAIP/ YES		
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>	TAIP/ YES		
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>			NE / NO
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>			NE / NO
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>			NE / NO
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>			NE / NO
4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>			NE / NO
4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>			NE / NO
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	Projekto tikslas - tobulinti LSMU mokslininkų kvalifikaciją, vykdant aukšto lygio MTEP projektą regeneracinės medicinos srityje, siekiant sukurti saugų ir efektyvų pažangios terapijos vaistinį preparatą, skirtą ūmaus inkstų pažeidimo gydymui ir lėtinio inkstų nepakankamumo prevencijai, panaudojant riebalinio audinio frakcijos ląstelės (RAFL).  <i>The purpose is to increase LSMU scientists' qualification by carrying out a</i>		

	<p><i>high level fundamental and experimental research project in regenerative medicine field in order to develop a risk-free, effective advanced therapy medication to treat acute kidney injuries and prevent the development of chronic renal insufficiency by using stromal vascular fraction (SVF).</i></p>
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Ūminis inkstų pažeidimas (ŪIP) dažna ir grėsminga sveikatos būklė, pasireiškianti 3–23% hospitalizuotų pacientų, 23–45% pacientų, gydomų intensyvios terapijos skyriuose. Lietuvoje ŪIP pasireiškimo dažnis per 12 metų išaugo daugiau nei 9 kartus. Mirtingumo rodikliai dėl ŪIP yra blogi ir siekia net 60%. Pacientams, kuriems ŪIP pereina į lėtinį inkstų funkcijos nepakankamumą pagrindiniai taikomi gydymo metodai yra hemodializė ir inkstų transplantacija. Šio projekto metu gauti rezultatai galėtų tapti pagrindu tolesniems klinikiniams tyrimams atlikti. Tai leistų sukurti alternatyvų, mažai invazyvų gydymo metodą lėtinio inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams ir prevencijos priemonę pacientams, kuriems pasireiškė ūmus inkstų pažeidimas.</p> <p><i>Acute kidney injury (AKI) is a frequent and serious health condition, occurring in 3–23% of inpatients and 23–45% of patients, treated in intensive care units. The incidence rate of AKI in Lithuania during past 12 years has increased more than 9 times. Mortality rate of patients with AKI is high and can reach 60%. The main treatment methods of patients, who underwent AKI and it developed to chronic kidney disease, are hemodialysis and kidney transplantation. The results of the project may become the basis for the future clinical translation. The positive results will allow to develop a new treatment method for patients with chronic kidney disease and patients who underwent AKI.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekius (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Wistar linijos žiurkės, 150 gyvūnų.</p> <p><i>Wistar rats, 150 animals.</i></p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Gyvūnai kančių nepatirs. Žiurkėms intervencinių procedūrų metu bus taikoma inhaliacinė anestezijos indukcija ir narkozės palaikymas intraperitonine anestezija: indukcija atliekama anestezijos kameroje. Anestezijos palaikymas atliekamas per galvą dengiančią kaukę.</p> <p><i>Animals will not suffer. Inhalational anaesthetics will be applied for inductions to rats, intraperitoneal anaesthesia will continued narcosis during interventional procedures: induction is done in an anaesthetic chamber with Sevoflurane. Maintenance of anaesthesia is carried out using a head mask.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	-
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Alternatyvūs metodai nėra įmanomi, nes inkstų regeneracijos tyrimai turi būti atliekami in vivo.</p> <p><i>The use of alternative methods is not possible as the kidney regeneration experiments must be done in vivo.</i></p>

<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Gyvūnų skaičius pagal projekto uždavinius pasirinktas optimaliai, mažinti jų kiekį ar galvoti apie galimybes tai padaryti ateityje šiuo metu negalima. Be abejonės, nustačius, kad eksperimento rezultatai atsikartoja, atsirastų galimybė sumažinti gyvūnų kiekį.  <i>The number of animals in accordance with the objectives of the project chosen optimally, to reduce their number or to think about the opportunities to do so in the future is not currently available. If duplication of the experiment results will be determined, the reduction of animals will be made.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Numatyta atlikti minimalų būtinausių procedūrų skaičių vienam gyvūnui, taip siekiant išlaikyti kuo geresnes sąlygas gyvūnams viso eksperimento metu. Taip pat numatyta praturtinti gyvūnų aplinką narvuose.  <i>The minimal number of the most necessary procedures per animal will be done in order to maintain the best possible conditions for animals throughout the experiment. The enrichment of animal environment in the cages will be executed.</i></p>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
direktorius  
2013 m. lapkričio 25 d.  
įsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON  
ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	<i>Hermetia illucens</i> lervų baltymų virškinamumo ištyrimas, žiurkių modelyje mokslo ir mokymo tikslais <i>Examination of digestibility of Hermetia illucens larval proteins in the rat model for scientific and educational purposes.</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018 06 04 – 2021 12 30 04 06 2018 – 30 12 2021		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	<i>Hermetia illucens</i> , baltymai, žiurkės, tyrimai <i>Hermetia illucens, proteins, rats, research</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE / NO
	4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>		NE / NO
	4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>		NE / NO
	4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>	TAIP/ YES	
	4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>		NE / NO
	4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>		NE / NO
	4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>		NE / NO
	4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>		NE / NO

	<p>4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai /</p> <p><i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i></p>		NE / NO
<p>5. Projekto tikslų aprašymas /</p> <p><i>Description of the objectives of the Project</i></p>	<p>Šio projekto metu numatyta atlikti tyrimus itin aktualioje alternatyvių baltymų šaltinių paieškos srityje. Kaip teigia JT ŽŪMO, vabzdžių panaudojimas tiek pašarų, tiek žmonių mityboje gali padėti išspręsti su pasaulinės populiacijos didėjimu susijusią baltymų trūkumo problemą.</p> <p>Tyrimų objektu pasirinktos musių <i>Hermetia illucens</i> lervos, pasižyminčios dideliu baltymų kiekiu savo sudėtyje. Tokį pasirinkimą lėmė gerai iširtos šių musių veisimo sąlygos bei žaliavos prieinamumas Lietuvoje.</p> <p>Baltymų, skirtų žmonių mitybai, kokybę apsprendžia tiek jų nepakeičiamų amino rūgščių sudėtis, tiek atitikimas žmogaus poreikiams, tiek jų virškinamumas, gebėjimas įsisavinti. Musių <i>Hermetia illucens</i> lervų baltymų virškinamumas iki šiol dar nėra iširtas. Taigi, projekto metu planuojama <i>Hermetia illucens</i> lervų baltymų kokybę iširti šiuo metu rekomenduojamu taikyti DIAAS metodu, įvertinant tiek amino rūgščių sudėtį, tiek virškinamumą taikant in vivo tyrimus su gyvūnais. In vivo tyrimai yra brangūs ir ilgai užtrunkantys. Dėl to alternatyvios in vitro tyrimų metodologijos, kai naudojami fermentai, tobulinimas, taikymas bei koreliacijos su in vivo metodu nustatymas yra svarbūs siekiant prisidėti prie patikimo in vitro metodo sukūrimo, kuris įgalintų baltymų virškinamumą įvertinti kuo patikimiau.</p> <p>Gauti musių <i>Hermetia illucens</i> lervų baltymų virškinamumo, o tuo pačiu ir jų kokybės, įvertinimo rezultatai praplės žinias apie šių baltymų vertę bei jų pritaikymo žmonių mityboje galimybę.</p> <p><i>In this project, it is planned to conduct research in the field of search for alternative protein sources. According to UNFPA, the use of insects, both in feed and in human nutrition, can help to resolve the problem of protein deficiency associated with an increase in the global population.</i></p> <p><i>The larvae of the Hermetia illucens, which have high protein content, are selected for testing. Such a choice was determined by the well-researched conditions of these breeding flocks and the availability of raw material in Lithuania.</i></p> <p><i>The quality of proteins intended for human nutrition is determined by both the composition of their essential amino acids, their compliance with human needs, their digestibility, and the ability to absorb them. The digestibility of the Hermetia illucens larvae in mushrooms has not yet been investigated. Thus, during the project, the</i></p>		

	<p><i>quality of Hermetia illucens larvae proteins is planned to be investigated using the DIAAS method currently recommended, taking into account both the composition and digestibility of amino acids through in vivo animal studies. In vivo studies are expensive and long-lasting. Therefore, the development, use and in-vivo correction of alternative in vitro methodologies for the use of enzymes are important in order to contribute to the creation of a reliable in vitro method that enables the digestibility of proteins to be evaluated as reliably as possible.</i></p> <p><i>The results of the evaluation of digestibility of protein Hermetia illucens larvae and, in the same way, their quality, will increase the knowledge about the value of these proteins and the possibility of their application in human diet.</i></p>
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Gautiusių <i>Hermetia illucens</i> lervų baltymų virškinamumo, o tuo pačiu ir jų kokybės, įvertinimo rezultatai praplės žinias apie šių baltymų vertę bei jų pritaikymo žmonių mityboje galimybę, tokiu būdu atvers kelią alternatyviems baltymų šaltiniams mityboje.</p> <p><i>The results of the evaluation of protein digestibility of the Hermetia illucens larvae and the quality of flies of Hermetia illucens will increase the knowledge about the value of these proteins and their application in human nutrition, which will open the way to alternative sources of protein in the diet.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Žiurkės Wistar, 36 vnt. <i>Rats Wistar, 36 pcs.</i></p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Procedūrų metu gyvūnai nepatirs skausmo, visos procedūros yra priskiriamos lengvai kategorijai. Gyvūnai bus eutanazuojami, anglies dioksidu, cervikaline dislokacija. /</p> <p><i>During procedures animals will not suffer from pain, all procedures are categorized light. Animals will be euthanized with carbon dioxide, cervical dislocation.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective</i></p>	<p>NE /</p> <p>NO</p>

<i>assessment is needed the deadline has to be specified)</i>	
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas /</p> <p><i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Reikalingas gyvas organizmas su pilna neurohumoraline sistema ir pilnu atsaku.</p> <p><i>Live organisms are needed with full neurohumoral system and clear response.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>36 žiurkės reikalingos, kad gautume aukštą duomenų patikimumą. Projekto metu buvo atsižvelgta į 3Rs koncepciją.</p> <p><i>36 rats are needed to obtain high data reliability. In the project we take in to account of 3Rs conception.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Gyvūnų laikymo aplinka, narvai ir laikymo sąlygos, visos atliekamos procedūros atitiks 2010 m. rugsėjo 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2010/63/ES dėl mokslo tikslais naudojamų gyvūnų apsaugos reikalavimus.</p> <p><i>All housing environment, cages, procedures will be according to 2010/63/EU directive.</i></p>

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Kalorijų, metionino ir leucino pašare ribojimo poveikis pelių medžiagų apykaitai, fiziniam aktyvumui ir griaučių raumenims/ <i>Effects of dietary and amino acid restriction on metabolism, physical activity and skeletal muscle function in mice</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018-07-01 – 2022-01-01		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Mityba, metabolizmas, griaučių raumenys/ <i>Nutrition, metabolism, skeletal muscle</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE / NO
	4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>	TAIP/YES	
	4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>	TAIP/YES	
	4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>		NE/NO
	4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>		NE/NO
	4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>		NE/NO
	4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>	TAIP/YES	
	4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>		NE/NO
	4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>		NE/NO

<p>5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i></p>	<p>Nustatyti skirtingų mitybos intervencijų poveikį pelių metabolizmui, fiziniam aktyvumui ir griaučių raumenims/ <i>Study physiological mechanisms mediating effects of different dietary interventions on metabolism, physical activity and skeletal muscle function.</i></p>
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Projekto metu bus aiškinamasi kaip kalorijų ir aminorūgščių ribojimas maiste veikia griaučių raumenis. Iki šiol mokslinėje literatūroje tam buvo skiriama mažai dėmesio. Be to, projektas padės išsiaiškinti, ar maisto mišiniai su sumažinta metionino ar leucino koncentracija galėtų būti naudojami gydant medžiagų apykaitos sutrikimus, įskaitant ir sename amžiuje/ <i>During the project we will study dietary calorie and amino acid restriction impact on skeletal muscle. Until now, there was a lack of information on the scientific literature about it. Furthermore, the project will help to find out whether the food mixes with reduced methionine or leucine concentrations can be used in the treatment of metabolic disorders, including in old age.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Projekte naudojamos laboratorinių pelių linijos: C57BL/6J, BEH, BEH+/, DUH ir BEL. Iš viso bus panaudota 2020 pelių. /<i>Mice strains included in the project: C57BL/6J, BEH, BEH+/, DUH and BEL. Total of 2020 mice will be used.</i></p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokią galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalizing the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Nestiprų trumpalaikį skausmą patirs visos pelės atliekant gliukozės tolerancijos nustatymą. 300 pelių patirs vidutinio stiprumo ilgalaikį pooperacinį skausmą atlikus sinergistų inaktyvacijos procedūrą. Eksperimentų pabaigoje visi gyvūnai bus nugaišinami CO<sub>2</sub> dujomis/ <i>Mild short-term pain will suffer all mice during the glucose tolerance test. 300 mice will suffer a moderate long-term post-operative pain following synergist ablation procedure. At the end of experiments all animals will be killed in CO2.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assessment of the project (if the retrospective assessment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Projektas nebus vertinamas atgaline data/ <i>Project retrospective assesment is not needed.</i></p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvū bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų</p>	<p>1) Fiziniam aktyvumui registruoti bus taikomas gyvūnų filmavimas specialiomis video kameromis</p>

<p>nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>(TopScan Lite, CleverSys Inc., Reston, VA). Tai neinvazinis metodas, kuriam nereikalingi elektromagnetiniai davikliai po pelės oda. 2) Pelių raumenų jėga bus matuojama panaudojant <i>in vitro</i> ir <i>in vivo</i> metodiką, kuri bus taikoma, atitinkamai, po eutanazijos ir bendrosios anestezijos. 3) Atlikdami funkcinę sinerginių raumenų apkrovimą, vietoje raumens abliacijos sieksime pritaikyti mažesnę uždegimo atsaką sukeliančią raumens denervacijos procedūrą (Balak et al., <i>Experimental Gerontology</i> 62 (2015) 23–31.). 1) <i>We will use video cameras and special software (TopScan Lite, CleverSys Inc., Reston, Va) for mouse home cage activity. That is non-invasive method which do not require electromagnetic gauge under the mouse skin.</i> 2) <i>Muscle force will be measure applying in vitro and in vivo methods after euthanasia and general anaesthesia, respectively.</i> 3) <i>We will use a synergist muscle denervation (Balak et al., Experimental Gerontology 62 (2015) 23–31.). Instead of a higher inflammatory response causing muscle ablation procedure.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Procedūros su tais pačiais gyvūnais bus atliekamos vieną kartą, išskyrus lengvas procedūras ir motorinių vienetų kaitos dėl amžiaus matavimo procedūrą, kurios kartojimų skaičius sumažintas iki minimumo/<i>Procedures on animals will be carried out once, except for mild procedures and motor units change measurements in aging.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Gyvūnai nebus laikomi geresnėmis sąlygomis nei Reikalavimų 4 priede nurodytos sąlygos/ <i>Animals won't be kept in better conditions than the requirements in Annex 4.</i></p>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
direktoriaus 2013 m. lapkričio 25 d.  
įsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	„Lipidų pernaša kaip signalas sinapsių genėjimui“ <i>„Lipid scrambling as a signal for synaptic pruning“</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018-07-01 – 2021-10-25 2018-07-01 – 2021-10-25		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	<i>Ex vivo</i> ląstelių kultūra, elektrofiziologija, virusinė modifikacija, elgsenos tyrimai <i>Ex vivo tissue culture, electrophysiology, viral modification, behavioural analysis</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ <i>YES</i>	NE / <i>NO</i>
	4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>	X	
	4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>		X
	4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>		X
	4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>		X
	4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>		X
	4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>		X
	4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>		X
	4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>		X
5. Projekto tikslų aprašymas /	Darbo tikslas – nustatyti fosfatidilserino vaidmenį mikroglijos ląstelių sąveikai su neuroninėmis sinapsėmis smegenų vystymosi metu ir įvertinti fosfolipidų		

<p><i>Description of the objectives of the Project</i></p>	<p>eksponavimo sutrikimų pasekmes neuronų morfologijai, neuroninių grandinių brendimui ir gyvūnų elgsenai.</p> <p><i>Aim of the project – to define the role of phosphatidylserine in microglia – synapse interaction during brain development and to assess the morphological, circuit maturation and behavioural effects of impaired phosphatidylserine exposure in phospholipid scramblase-deficient brains.</i></p>
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) /</p> <p><i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Gauti rezultatai gali padėti paaiškinti bei pasiūlyti potencialias gydymo strategijas smegenų vystymosi sutrikimams, kurie stebimi tokių susirgimų kaip autizmo spektro sutrikimai ar šizoferinija atvejais.</p> <p><i>The results of this study will contribute to our understanding of pathological mechanisms and may suggest potential treatment targets for neurodevelopmental disorders, such as autism and schizophrenia.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) /</p> <p><i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Pelės – 300 vnt.</p> <p><i>Mice – 300</i></p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) /</p> <p><i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Planuojamos vykdyti procedūros priskiriamos lengvoms procedūroms. Eksperimento pabaigoje gyvūnai bus nužudomi.</p> <p><i>The procedures are considered to be mild. At the end of the experiments, the animals will be sacrificed.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) /</p> <p><i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>Projektas atgaline data nebus vertinamas</p> <p><i>Retrospective assesment is not required</i></p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas /</p> <p><i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvūnų bandomųjų gyvūnų naudojimo</p>	<p><i>Ex vivo audinių kultūrose bus atliekami visi eksperimentai, kuriems nebūtini</i></p>

<p>ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>gyvi gyvūnai.</p> <p><i>All experiments that do not require live animal testing will use ex vivo tissue cultures.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Tų pačių gyvūnų <i>ex vivo</i> kultūros bus paraleliai naudojamos skirtingiems molekuliniais eksperimentams. Elgsenos tyrimai skirtinguose vystymosi etapuose (P15 ir P40) bus atliekama tai pačiai gyvūnų grupei, tokiu būdu dvigubai sumažinant reikiamą gyvūnų skaičių.</p> <p><i>Ex vivo cultures from single animal will be used in parallel for different molecular experiments. Behavioural experiments at different ages (P15 and P40) will use the same group of animals thus halving the required number of animals.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /</p> <p><i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Netaikoma.</p> <p><i>None.</i></p>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
direktoriaus 2013 m. lapkričio 25 d.  
įsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Ūminio kvėpavimo sutrikimo sindromo palyginamoji analizė gyvūnų modelyje, naudojant organų palaikymo sistemos įrangą <i>Comparative analysis of acute respiratory distress syndrome in an animal model using organ care system</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018 10 22 - 2023 10 12 2018 10 22 - 2023 10 12		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	RDS; RDS swine model, OCS; UKS; UKS kiaulių modelis, OPS;		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE / NO
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>	4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>	X	
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>	4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>	X	X
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>	4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>		X
4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>	4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>		X
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	1. Ūmaus kvėpavimo sutrikimo sindromo priešasčių palyginimas ir modelių pritaikymas organų palaikymo sistemoje. 2. Pritaikyti organų palaikymo sistemą esant ūmiam kvėpavimo sistemos pažeidimui, kaip alternatyvią priemonę organui išsaugoti ir vėliau transplantuoti. 3. Remiantis ekstrakorporinės membrininės oksigenacijos implantavimo principu, dar vadinamu "biohibridiniu plaučiu", kuri visiškai perima plaučių funkciją, yra ilgalaikis šio tyrimo tikslas. Jį galima būtų implantuoti kūno viduje, nesukeliant minėtų kraujo krešėjimo reiškinių, dėl kontakto su paviršiumi.		

	<p>1. Comparison of the causes of acute respiratory distress syndrome and the application of models in the organ care system.</p> <p>2. Apply an organ care system to acute respiratory failure as an alternative to organ preservation and subsequent transplantation.</p> <p>3. Based on the principle of extracorporeal membrane oxygenation, which is called "bionic lung", which completely absorbs the lung function, is the long-term goal of this study. It can be implanted inside the body without causing any of blood clotting symptoms due to contact with the surface.</p>
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Šiuo metu nėra plaučių organų pakeitimo procedūrų, kaip pvz., dializės dėl inkstų funkcijos nepakankamumo ar visiškai implantuojamos dirbtinės širdies, nepakankamumo atveju. Esant plaučių pažeidimui galima laikinai užtikrinti deguonies aprūpinimą naudojant mechaninę ventiliaciją, tačiau ypač dėl ilgo mechaninio vėdinimo atsiranda ventilatoriaus sukeltas plaučių pažeidimas (VSPP), dėl kurio atsiranda antriniai daugybiniai pažeidimai. Tačiau papildomas ekstracorporeinės membraninės oksigenacijos implantavimas gali laikinai užtikrinti deguonies sklidimą ir dekarboksilinimą pacientams, kuriems yra visiškas kvėpavimo nepakankamumas. Galutinis šio tyrimo tikslas sukurti bioninius plaučius ir transplantacijos metodiką, kuri vėliau galės būti naudojama žmogui. Tokie dirbtiniai plaučiai galėtų atsirasti rinkoje apie 2030 metus.</p> <p><i>There are currently no procedures to lung replacement, such as dialysis due to renal insufficiency or in the case of complete implantation of artificial heart failure. In case of lung damage, it can temporarily provide oxygen supply through mechanical ventilation, but in particular, due to long mechanical ventilation, ventilator-induced lung damage (VSPP) occurs, resulting in secondary multiple damage. However, the additional implantation of extracorporeal membrane oxygenation can temporarily ensure oxygen spread and decarboxylation in patients with complete respiratory failure. The ultimate goal of this study is to create bionic lungs and transplantation techniques that can later be used to humans. Such artificial lungs could appear in use around 2030 years.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Kiaulės 60 vnt. 60 swines.</p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Tokio pobūdžio procedūros skirstomos į sunkias, o visas projektas – be galimybės atgaivinti. Visų procedūrų metu gyvūnai bus anestezuojami, o pasibaigus procedūrai eutanazuojami, todėl kančių, skausmo ir baimės nepatirs. Gyvūnai nugaivinti mirtina anestetikų doze, šiuo atveju naudojamas pentobarbitalio preparatas į veną.</p> <p><i>This type of procedure are divided into severe, and the entire project - with no possibility of recovery. During all procedures, the animals will be anesthetized and at the end of procedures euthanized, which will ensure for animal no suffering, feeling pain or fear. Animal are eutanised with lethal dose of pentobarbital sodium intravenously.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvūnų bandomųjų gyvūnų naudojimo</p>	<p>Poreikis atlikti tokius tyrimus ir jiems naudoti gyvus organizmus, nes</p>

<p>ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>reikalinga pilna gyvo organizmo reakcija, maksimaliai priartintus prie žmogaus fiziologinių parametrų.  I tyrimo eigą įtraukus organų palaikymo sistemą, sumažinama apkrova organizmui ir sutrumpinamas laikas kai pasireiškia ūmus kvėpavimo nepakankamumas. Ateityje kai pasibaigs šis tyrimo etapas, ir bus pradėtas kurti bioninis plautis, tyrimo eigoje bus galima atsisakyti naudoti gyvūnus šiam tyrimui.  <i>The need for this studies is to use live organisms, because need full response of the live organism to the maximum approximation to human physiological parameters.</i>  <i>Incorporating organ care system in this stage of the study, will reduce of effect on the body and will shorten the time when acute respiratory failure develops. In the future, when this phase of the trial will be completed and bionic lungs will be started, it will be possible to refuse the use of live animals for this study in the course of the study.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Iš viso tyrime bus sunaudota 60 kiaulių: 4 tiriamosios plaučių pažeidimo grupės po 10 vnt. gyvūnų, plius 20 vnt. gyvūnų siekiant sukelti pažeidimą organų palaikymo sistemoje. Remiantis jau atliktais tyrimais ir užsienio autorių literatūra mirtingumas šioje tyrimo stadijoje siekia iki 40 proc., todėl numatytas didesnis skaičius grupėse. Pasitaikius mažesniai mirtingumui visas numatytas gyvūnų kiekis nebus sunaudotas.  <i>In total, 60 pigs will be used in the study: 4 experimental lung injury groups of 10 units animals, plus 20 units animals in order to cause damage to the organ maintenance system. According to the research carried out and the literature of foreign authors, the mortality rate in this research stage is up to 40%, therefore, a larger number of groups is foreseen. In the event of a lower mortality, all the estimated amount of animals will not be consumed.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Gyvūnai bus laikomi tam skirtose patalpose. Čia įrengti gardai pritaikyti laikyti kiaules, joms įrengtos specialios girdyklos ir šėryklos. Sąlygos atitinka fiziologinius ir etologinius poreikius. Bandomųjų gyvūnų laikymo aplinkos sąlygos kiekvieną dieną bus tikrinamos. Siekiant apsaugoti bandomuosius gyvūnus nuo bereikalingo skausmo, kančios, baimės ir ilgalaikio sužalojimo, kiekvieną dieną šiuos gyvūnus stebės veterinarijos gydytojai, kurie yra supažindinti su bandomųjų gyvūnų laikymo ir priežiūros taisyklėmis.  <i>The animals will be kept in special premises. Stalls here is adapted for housing pigs. Conditions is physiological and etiological needs for pigs. Animal housing conditions will be checked every day. In order to protect experimental animals from unnecessary pain, suffering, distress or lasting harm, every day these animals will be monitored by veterinarian who is familiar with the experimental animal housing and maintenance rules.</i></p>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
direktoriaus 2013 m. lapkričio 25 d.  
įsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /**  
**NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Širdies ir kraujagyslių ligų gydymo, naujai sukurtais implantais, efektyvumo įvertinimas gyvūnų modelyje <i>Evaluating the effectiveness of cardiovascular disease treatment in an animal model by using innovative implants</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018 10 01 – 2022 10 30 2018 10 01 – 2022 10 30		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Širdies ydos; Koronarinė širdies liga; Stent – Graft; <i>Heart disease; Coronary disease; Stent-Graft, Occluder;</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE / NO
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>			X
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>		X	
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>		X	
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>			X
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>			X
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>			X
4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>			X
4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>			X
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	1. Naujai sukurtais implantais gerinti įgimtų ir įgytų širdies ir kraujagyslių ligų gydymą. 2. Patikrinti kraujagyslių implantų, stentų ir graftų efektyvumą, gydant ligas, gyvūnų modelyje. 3. Įvertinti implantų saugumą gyvūnų modelyje, patikrinus infekcijos kilimo riziką. 4. Patvirtinti implantų saugumą ir toliau tęsti efektyvumo tyrimus klinikiniuose tyrimuose. <i>1. Improve newly developed implants to the treatment of congenital and</i>		

	<p><i>acquired cardiovascular diseases.</i></p> <p><i>2. Check the effectiveness of vascular implants, stents and graft for treating diseases in the animal model.</i></p> <p><i>3. Assess the implant's safety in the animal model after verifying the risk of infection.</i></p> <p><i>4. Confirm the safety of implants and continue the efficacy researches in clinical trials.</i></p>
6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i>	<p>Tyrimo rezultatai įrodys implanto efektyvumą ir leis ateityje pritaikyti naujai sukurtus implantus žmonių širdies ir kraujagyslių ligų gydymui. BNTU technologijų ir mokslo parke kuriami naujos kartos implantai ypatingai biologiškai suderinami, nekeltys alerginių ar atmetimo reakcijų. Kraujagyslių stentai ir graftai yra pagaminti naudojant specialią antikorozinę medžiagą. Širdies ir kraujagyslių implantai yra sterilinami skystyje, o prieš operaciją panardinami 30 min į ledinio fiziologinio tirpalo vonelę, tai užtikrina pilną prigijimą ir suderinamumą. Šie implantai žmonėms gali būti pradėti naudoti jau 2023 metais.</p> <p><i>The results of the study will prove the implant's efficiency and will allow the use of newly developed implants for the treatment of cardiovascular diseases in the future. BNTU Technology and Science Park creates next-generation implants that are highly biocompatible without allergic or rejection reactions. Blood stents and grafts are made using a special anticorrosive material. Cardiac and vascular implants are sterilized in the liquid and immersed in the ice bath saline solution 30 minutes prior to the operation, which ensures complete absorption and compatibility. These implants will be used in 2023.</i></p>
7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i>	<p>Avys 94 vnt. 94 sheep.</p>
8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i>	<p>Šis tyrimas priskiriamas vidutinio sunkumo procedūrų kategorijai – tyrimo metu gyvūnams, esantiems gilioje narkozėje bus atliekama torakotomija arba mažiausiai invazyvios kirkšnies srities venų ir arterijų punkcijos, bus implantuojami aortos vožtuvai, sukuriamos kraujagyslių anastomozės. Skausmo ir kančios gyvūnai nepatirs, procedūrų metu jiems taikoma anestezija, o po operacijų taikomas pooperacinis gydymas. Vos pasireiškus skausmo simptomams gyvūnai bus gydomi, o reikalui esant eutanazuojami.</p> <p><i>This study is classified as "moderate" category - study animals in the deep anesthesia is performed thoracotomy or less invasive groin artery and vein puncturing aortic valves, vascular anastomosis will be created. Pain and suffering do not occur to animals, they undergo anesthesia during procedures, and after surgery undergo post-operative treatment. Once acute pain symptoms occur, animals will be treated and, if necessary, euthanised.</i></p>
9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i>	
10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i>	
10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i>	<p>Poreikis naudoti gyvus organizmus, nes reikalinga pilna gyvo organizmo reakcija, maksimaliai priartintus prie žmogaus fiziologinių parametrų.</p> <p><i>The need to use live organisms as a result of the need for a full live organism response maximally close to human physiological parameters.</i></p>
10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo	<p>Tyrimo metu siekiant gauti patikimus duomenis turi būti pasirinktas mažiausias populiacijos dydis grupėje n=3, tačiau remiantis publikacijomis įvertinus</p>

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /**  
**NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Ūminio kvėpavimo sutrikimo sindromo palyginamoji analizė gyvūnų modelyje, naudojant organų palaikymo sistemos įrangą <i>Comparative analysis of acute respiratory distress syndrome in an animal model using organ care system</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018 10 15 - 2023 10 12 <i>2018 10 15 - 2023 10 12</i>		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	RDS; RDS swine model, OCS; <i>UKS; UKS kiaulių modelis, OPS;</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>	TAIP/ <i>YES</i>	NE / <i>NO</i>	
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>	X		
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>	X		
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>	X		
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>		X	
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>		X	
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>		X	
4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>		X	
4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>		X	
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	1. Ūmaus kvėpavimo sutrikimo sindromo priešasčių palyginimas ir modelių pritaikymas organų palaikymo sistemoje. 2. Pritaikyti organų palaikymo sistemą esant ūmiam kvėpavimo sistemos pažeidimui, kaip alternatyvią priemonę organui išsaugoti ir vėliau transplantuoti. 3. Remiantis ekstracorporinės membrininės oksigenacijos implantavimo principu, dar vadinamu "biohibridiniu plaučiu", kuri visiškai perima plaučių funkciją, yra ilgalaikis šio tyrimo tikslas. Jį galima būtų implantuoti kūno viduje, nesukeliant minėtų kraujo krešėjimo reiškinių, dėl kontakto su paviršiumi.		

	<p>1. <i>Comparison of the causes of acute respiratory distress syndrome and the application of models in the organ care system.</i></p> <p>2. <i>Apply an organ care system to acute respiratory failure as an alternative to organ preservation and subsequent transplantation.</i></p> <p>3. <i>Based on the principle of extracorporeal membrane oxygenation, which is called "bionic lung", which completely absorbs the lung function, is the long-term goal of this study. It can be implanted inside the body without causing any of blood clotting symptoms due to contact with the surface.</i></p>
6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i>	<p>Šiuo metu nėra plaučių organų pakeitimo procedūrų, kaip pvz., dializės dėl inkstų funkcijos nepakankamumo ar visiškai implantuojamos dirbtinės širdies, nepakankamumo atveju. Esant plaučių pažeidimui galima laikinai užtikrinti deguonies aprūpinimą naudojant mechaninę ventiliaciją, tačiau ypač dėl ilgo mechaninio vėdinimo atsiranda ventilatoriaus sukeltas plaučių pažeidimas (VSPP), dėl kurio atsiranda antriniai daugybiniai pažeidimai. Tačiau papildomas ekstrakorporinės membraninės oksigenacijos implantavimas gali laikinai užtikrinti deguonies sklidimą ir dekarboksilinimą pacientams, kuriems yra visiškas kvėpavimo nepakankamumas. Galutinis šio tyrimo tikslas sukurti bioninius plaučius ir transplantacijos metodiką, kuri vėliau galės būti naudojama žmogui. Tokie dirbtiniai plaučiai galėtų atsirasti rinkoje apie 2030 metus.</p> <p><i>There are currently no procedures to lung replacement, such as dialysis due to renal insufficiency or in the case of complete implantation of artificial heart failure. In case of lung damage, it can temporarily provide oxygen supply through mechanical ventilation, but in particular, due to long mechanical ventilation, ventilator-induced lung damage (VSPP) occurs, resulting in secondary multiple damage. However, the additional implantation of extracorporeal membrane oxygenation can temporarily ensure oxygen spread and decarboxylation in patients with complete respiratory failure. The ultimate goal of this study is to create bionic lungs and transplantation techniques that can later be used to humans. Such artificial lungs could appear in use around 2030 years.</i></p>
7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i>	<p>Kiaulės 60 vnt. 60 swines.</p>
8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i>	<p>Tokio pobūdžio procedūros skirstomos į sunkias, o visas projektas – be galimybės atgaivinti. Visų procedūrų metu gyvūnai bus anestezuojami, o pasibaigus procedūrai eutanazuojami, todėl kančių, skausmo ir baimės nepatirs. Gyvūnai nugaišinami mirtina anestetikų doze, šiuo atveju naudojamas pentobarbitalio preparatas į veną.</p> <p><i>This type of procedure are divided into severe, and the entire project - with no possibility of recovery. During all procedures, the animals will be anesthetized and at the end of procedures euthanized, which will ensure for animal no suffering, feeling pain or fear. Animals are euthanized with lethal dose of pentobarbital sodium intravenously.</i></p>
9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assessment of the project (if the retrospective assessment is needed the deadline has to be specified)</i>	
10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i>	
10.1. Gyvū bandomųjų gyvūnų naudojimo	Poreikis atlikti tokius tyrimus ir jiems naudoti gyvus organizmus, nes

<p>ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>reikalinga pilna gyvo organizmo reakcija, maksimaliai priartintus prie žmogaus fiziologinių parametrų.          Į tyrimo eigą įtraukus organų palaikymo sistemą, sumažinama apkrova organizmui ir sutrumpinamas laikas kai pasireiškia ūmus kvėpavimo nepakankamumas. Ateityje kai pasibaigs šis tyrimo etapas, ir bus pradėtas kurti bioninis plautis, tyrimo eigoje bus galima atsakyti naudoti gyvūnus šiam tyrimui.  <i>The need for this studies is to use live organisms, because need full response of the live organism to the maximum approximation to human physiological parameters.</i>  <i>Incorporating organ care system in this stage of the study, will reduce of effect on the body and will shorten the time when acute respiratory failure develops. In the future, when this phase of the trial will be completed and bionic lungs will be started, it will be possible to refuse the use of live animals for this study in the course of the study.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Iš viso tyrime bus sunaudota 60 kiaulių: 4 tiriamosios plaučių pažeidimo grupės po 10 vnt. gyvūnų, plus 20 vnt. gyvūnų siekiant sukelti pažeidimą organų palaikymo sistemoje. Remiantis jau atliktais tyrimais ir užsienio autorių literatūra mirtingumas šioje tyrimo stadijoje siekia iki 40 proc., todėl numatytas didesnis skaičius grupėse. Pasitaikius mažesniai mirtingumui visas numatytas gyvūnų kiekis nebus sunaudotas.  <i>In total, 60 pigs will be used in the study: 4 experimental lung injury groups of 10 units animals, plus 20 units animals in order to cause damage to the organ maintenance system. According to the research carried out and the literature of foreign authors, the mortality rate in this research stage is up to 40%, therefore, a larger number of groups is foreseen. In the event of a lower mortality, all the estimated amount of animals will not be consumed.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i></p>	<p>Gyvūnai bus laikomi tam skirtose patalpose. Čia įrengti gardai pritaikyti laikyti kiaules, joms įrengtos specialios girdyklos ir šėryklos. Sąlygos atitinka fiziologinius ir etologinius poreikius. Bandomųjų gyvūnų laikymo aplinkos sąlygos kiekvieną dieną bus tikrinamos. Siekiant apsaugoti bandomuosius gyvūnus nuo bereikalingo skausmo, kančios, baimės ir ilgalaikio sužalojimo, kiekvieną dieną šiuos gyvūnus stebės veterinarijos gydytojai, kurie yra supažindinti su bandomųjų gyvūnų laikymo ir priežiūros taisyklėmis.  <i>The animals will be kept in special premises. Stalls here is adapted for housing pigs. Conditions is physiological and etiological needs for pigs. Animal housing conditions will be checked every day. In order to protect experimental animals from unnecessary pain, suffering, distress or lasting harm, every day these animals will be monitored by veterinarian who is familiar with the experimental animal housing and maintenance rules.</i></p>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
direktoriaus  
2013 m. lapkričio 25 d.  
įsakymu Nr. BI-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /  
NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON  
ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	Egzosomomis pagrįstų pažangių vaistinių preparatų tyrimas, atliekant naujausių mokslinių tyrimų ir neinvazinių <i>in vivo</i> vaizdinimo metodikų įgalintus akių ligų modelius eksperimentiniuose triušiuose mokslo ir mokymo tikslais <i>An exosomal-based advanced drug test featuring the latest research and non-invasive in vivo imaging methods-enabled eye disease models in experimental rabbits for scientific and educational purposes.</i>		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2018 12 03 – 2021 12 31 <i>03 12 2018 – 31 12 2021</i>		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	Egzosomos, akys, triušiai, tyrimai <i>Exosomes, eyes, rabbits, research</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>	TAIP/ YES	NE / NO	
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>			NE / NO
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>	TAIP/ YES		
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>	TAIP/ YES		
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>			NE / NO
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>			NE / NO
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>			NE / NO
4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai /			NE / NO

	<p><i>Purposes related to forensic investigations</i></p> <p>4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai /</p> <p><i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i></p>		NE / NO
<p>5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i></p>	<p>Egzosomos yra visų tipų ląstelių išskiriamos 40-100 nm dydžio ekstraląstelinės vezikulės, „nanosferos“ turinčios dvigubą membraną, priklausomai nuo to, kokiose ląstelėse susiformuoja, turinčios labai skirtingą, tai ląstelei būdingą sudėtį. Egzosomomis yra priimta vadinti išorinėje ląstelių aplinkoje (angl. extracellular matrix / melieu) esančias endocitotines vezikules, kurios susidaro, kai vėlyvosios endosomos arba multivezikuliniai kūneliai (angl. multivesicular body, MVB), susilieja su plazmine membrana ir juose esančios vidinės vezikulės (angl. intraluminal vesicle, ILV) yra išskiriamos į ląstelės išorę. Per keletą praėjusių metų gausūs egzosomų tyrimai patvirtino, kad egzosomos dalyvauja tarpląstelinėje komunikacijoje, ląstelių signalų perdavime, tiek artimais, tiek ir tolimais atstumais organizme veikia ląstelių ir audinių metabolizmą bei daro įtaką audinių reakcijai į pažeidimus, uždegimą, infekciją ir ligą. Dėl šių savybių bei dėl to, kad naudoja natūralius ir įprastus ląstelėms komunikavimo ir transportavimo mechanizmus, atitinkamų ląstelių išskirtos egzosomos, turi didelį taikymų potencialą pažangiuose gydymo metoduose, tokiuose kaip priešvėžinė terapija, vakcinacija patogenais, imunomoduliacija, regeneracinė (ląstelių) terapija bei tikslinė vaistų pernaša.</p> <p>Tačiau prieš egzosomų, kaip terapinės priemonės taikymus yra būtini išsamūs ir objektyvūs ikiklinikiniai tikslinių egzosomų tyrimai in vitro ir in vivo, nustatant šių egzosomų veikimo principus, jų pernešamas medžiagas, transporto kelius ir mechanizmus, pasiskirstymą ir kaupimąsi gyvame organizme, jų tikslinio poveikio efektyvumą, galimą imunogeniškumą bei galimus nepageidaujamus efektus.</p> <p>Deja, šiame pažangių vaistinių preparatų vystymo etape atsiskleidžia gilus atotrūkis tarp mokslo atradimų ir jų taikymų klinikinėje praktikoje (angl. translational gap), nepaisant didelių investicijų į pažangios terapijos vaistinių preparatų vystymą. Gydymo technologijų ir vaistų išvystymo iki taikymų klinikinėje praktikoje bendras sėkmės rodiklis yra labai žemas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- net 85 proc. iš ikiklinikiniuose tyrimuose patvirtintų naujų vaistų ankstyvųjų klinikinių tyrimų metu neparodo pakankamo efektyvumo;</li> <li>- tik pusė iš vaistinių preparatų, išvystytų iki III-ios klinikinių tyrimų fazės, yra patvirtinama tinkamais klinikiniams taikymams.</li> </ul> <p>Pagrindine tokio žemo efektyvumo perkeliant mokslinių tyrimų rezultatus į taikymus žmonėms problema yra įvardinama, netinkamai atliekami ikiklinikiniai tyrimai biomodeliuose, ir ypačiai – gyvūnų modeliuose. Siekiant sklandaus ir sėkmingo egzosomomis pagrįstų vaistinių preparatų vystymo, yra reikalingi kokybiški, konkrečiam tikslui pritaikyti (angl. fit-for-purpose) ir validuoti ikiklinikiniai gyvūnų modeliai, kurie tiksliai imituotų žmonių susirgimo sąlygas bei įgalintų ne tik saugumo bet ir vaistinio preparato efektyvumo (farmakodinamikos/farmakokinetikos sąsajų, įsisavinimo, pasiskirstymo, metabolizmo ir pašalinimo) tyrimus.</p> <p>Projekto įgyvendinimo metu planuojama sukurti vieną pasaulinio ir du rinkos naujumo produktus:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Produktas 1: ikiklininis sausų akių sindromo (angl. dry eye disease, DES) modelis eksperimentiniuose triušiuose;</li> <li>- Produktas 2: ikiklininis choroidinės neovaskuliarizacijos (angl. choroidal neovascularization, CNV), kuri yra šlapios amžinės geltonosios dėmės degeneracijos (AMD) priežastis, modelis</li> </ul>		

	<p>eksperimentiniuose triušiuose;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Produktas 3: ikiklinišinis padidėjusio kraujagyslių pralaidumo (angl. vascular leak), kuris yra vienas iš diabetinės retinopatijos (DR) požymių, modelis eksperimentiniuose triušiuose.</li> </ul> <p><i>Exosomes are all-cell-derived extracellular vesicles of 40-100 nm in size, a double-membrane containing "nanospheres", depending on which cells form a very different, cellular-specific composition. Endoscopic vesicles present in exosomes are called endocytosis, which are formed when the late endosomes or multidisciplinary bodies (MVBs) blend with the plasma membrane and the intraluminal (intraluminal) vesicle, ILV are isolated from the outside of the cell. Over the past several years, numerous exosomal studies have confirmed that exosomes are involved in intracellular communication, cell signal transmission, both close and long distances in the body, affecting the metabolism of cells and tissues and affecting the tissue's response to damage, inflammation, infection and disease. Because of these properties and because of the use of natural and customary communication and transport mechanisms for cells, exosomes isolated by the cells in question have a high potential for application in advanced therapies, such as anticancer therapy, pathogenic vaccination, immunomodulation, regenerative (cell) therapy and targeted drug delivery.</i></p> <p><i>However, prior to the exosomal application as a therapeutic tool, comprehensive and objective preclinical studies of target exosomes in vitro and in vivo are required to determine the principles of action of these exosomes, their transport substances, transport routes and mechanisms, distribution and accumulation in the living body, their target effect efficacy, potential immunogenicity and possible undesirable effects.</i></p> <p><i>Unfortunately, this advanced stage of development of advanced medicines reveals a deep divide between scientific discoveries and their translational gap, despite significant investments in the development of advanced therapies. The overall success rate for treatment technology and drug development prior to clinical practice is very low:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- even 85% from pre-clinical trials of new drugs in early clinical trials does not show sufficient efficacy;</li> <li>- only half of the medicinal products developed prior to Phase III clinical trials are approved for appropriate clinical applications.</li> </ul> <p><i>The main problem of such low efficiency translating research results into applications for humans is the problem, improperly performed pre-clinical studies in biomodels, and especially in animal models. In order to ensure the smooth and successful development of exotic-based medicinal products, high-quality, fit-for-purpose and validated pre-clinical animal models that accurately imitate human conditions and enable not only the safety but also the efficacy of the drug (pharmacodynamics / pharmacokinetic interactions, assimilation, distribution, metabolism and excretion).</i></p> <p><i>During the implementation of the project, it is planned to create one global and two market novelty products:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Product 1: Pre-clinical dry eye disease (DES) model in experimental rabbits;</li> <li>- Product 2: Preclinical model of choroidal neovascularization (choroidal neovascularization, CNV), which is the cause of wet perennial macular degeneration (AMD) in experimental rabbits;</li> <li>- Product 3: Pre-clinical model of vascular leak, which is one of the features of diabetic retinopathy (DR), in experimental rabbits.</li> </ul>
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science</i></p>	<p>Produktas 1: ikiklinišinis sausų akių sindromo (angl. dry eye disease, DES) modelis eksperimentiniuose triušiuose;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Produktas 2: ikiklinišinis choroidinės neovaskuliarizacijos (angl. choroidal neovascularization, CNV), kuri yra šlapios amžinės geltonosios dėmės degeneracijos (AMD) priežastis, modelis eksperimentiniuose triušiuose;</li> </ul>

<p><i>could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>- Produktas 3: ikikliniškas padidėjusio kraujagyslių pralaidumo (angl. vascular leak), kuris yra vienas iš diabetinės retinopatijos (DR) požymių, modelis eksperimentiniuose triušiuose. Nauji preparatai, kurie turės aukštą efektyvumą ir saugumo rodiklį, toliau keliaus į klinikinius tyrimus su žmonėmis. Rinkoje mūsų tirti preparatai galėtų pasirodyti apie 2025 m. <i>Product 1: Pre-clinical dry eye disease (DES) model in experimental rabbits;</i> - <i>Product 2: Preclinical model of choroidal neovascularization (choroidal neovascularization, CNV), which is the cause of wet perovonial macular degeneration (AMD) in experimental rabbits;</i> - <i>Product 3: Pre-clinical model of vascular leak, which is one of the features of diabetic retinopathy (DR), in experimental rabbits.</i> New products that will have a high level of efficacy and safety will continue to be transmitted to clinical trials with humans. The products we tested on the market could appear around 2025.</p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Naujosios Zelandijos triušiai (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) 360 vnt New zealand rabbits (<i>Oryctolagus cuniculus</i>) 360 pcs.</p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokį galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Procedūrų metu gyvūnai nepatirs skausmo, visos procedūros yra priskiriamos lengvai ir vidutiniškai kategorijai. Gyvūnai bus eutanazuojami pentobarbitolio preparatu. / <i>During procedures animals will not suffer from pain, all procedures are categorized light and average severity level. Animals will be euthanized with pentobarbital drug product.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data, nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) / <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	<p>NE / NO</p>
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas / <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvų bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Reikalingas gyvas organizmas su pilna neurohumoraline sistema ir pilnu atsaku. <i>Live organisms are needed with full neurohumoral system ant clear response.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus</p>	<p>360 triušiai reikalingi, kad gautume aukštą duomenų patikimumą.</p>

mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the reduction of the number of animals</i>	Projekto metu buvo atsižvelgta į 3Rs koncepciją. <i>360 rabbits are needed to obtain high data reliability. In the project we take in to account of 3Rs conception.</i>
10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas / <i>Justification of the refinement of conditions under which animals are used</i>	Gyvūnų laikymo aplinka, narvai ir laikymo sąlygos, visos atliekamos procedūros atitiks 2010 m. rugsėjo 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2010/63/ES dėl mokslui naudojamų gyvūnų apsaugos reikalavimus. <i>All housing environment, cages, procedures will be according to 2010/63/EU directive.</i>

Forma patvirtinta  
Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos  
direktoriaus 2013 m. lapkričio 25 d.  
įsakymu Nr. B1-761

**BANDYMO SU GYVŪNAIS PROJEKTO SANTRAUKA /**  
**NON-TECHNICAL SUMMARY OF THE PROJECT FOR EXPERIMENTS ON ANIMALS**

1. Projekto pavadinimas / <i>Project Title</i>	„Egzosomų pritaikymas tiksliniam vaistų pristatymui“ (EXOTARGET)/ <i>"Exosome application for targeted drug delivery"</i> .		
2. Projekto trukmė / <i>Duration of the Project</i>	2019.01.02-2021.12.31.		
3. Reikšminiai žodžiai (ne daugiau kaip 5) / <i>Key words (maximum 5)</i>	pelė, smegenys, glioblastoma / <i>mouse, brain, glioblastoma.</i>		
4. Projekto tikslas (-ai) / <i>Purpose of the Project</i>		TAIP/ YES	NE / NO
4.1. Fundamentaliųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to basic research</i>		x	
4.2. Aiškinamųjų ar taikomųjų mokslinių tyrimų tikslai / <i>Purpose related to translational and applied research</i>		x	
4.3. Vaistų, maisto, pašarų ir kitų medžiagų ar produktų kūrimo, gamybos, kokybės, veiksmingumo ir saugumo tikrinimo tikslai siekiant išvengti žmonių ir gyvūnų ligų ar sveikatos sutrikimų atsiradimo, augalų ligų arba kitų anomalijų atsiradimo ar jų poveikio, užtikrinti ligų prevenciją, diagnozavimą ar gydymą, įvertinti, nustatyti, kontroliuoti ar pakeisti žmonių, gyvūnų arba augalų fiziologinę būklę ar gerinti gyvūnų gerovę / <i>Purposes related to the control of pharmaceuticals products, food, feed or other materials or the development, production, quality, efficiency and safety of products seeking to prevent human or animal diseases or their health disorders, plant diseases or other abnormalities or their impacts to ensure the prevention of diseases, their diagnosis or treatment, to assess, identify, control or change the physiological condition of humans, animals or plants or improve the animal welfare.</i>			x
4.4. Gamtinės aplinkos, reikalingos žmonių ar gyvūnų sveikatai ar gerovei, apsaugos tikslai / <i>Purposes related to the protection of natural environment in the interests of health or welfare of human beings or animals</i>			x
4.5. Mokslinių tyrimų tikslai siekiant atitinkamos rūšies išsaugojimo / <i>Purposes of scientific research seeking the preservation of a certain species</i>			x
4.6. Aukštojo mokslo ar mokymo tikslai siekiant įgyti ar pagilinti profesines žinias, kelti kvalifikaciją / <i>Purposes related to higher education or training aimed at gaining or deepening professional knowledge or improving qualifications</i>			x
4.7. Kriminalinių tyrimų tikslai / <i>Purposes related to forensic investigations</i>			x
4.8. Tam tikros būklės genetiškai modifikuotų gyvūnų, nenaudojamų kitose procedūrose, linijos sukūrimo ir išlaikymo tikslai / <i>Purposes related to the development and maintenance of a colony of genetically altered animals of a certain condition not used in other procedures</i>			x
5. Projekto tikslų aprašymas / <i>Description of the objectives of the Project</i>	Virš 80 proc. piktybinių smegenų navikų sudaro gliomos, iš kurių glioblastomos pasižymi didžiausiu invazyvumu ir prasčiausia išgyvenamumo prognoze: tikimybė išgyventi 5 metus po diagnozės yra maždaug 5 proc. Iki šiol nėra sukurta efektyvių glioblastomos gydymo strategijų, o chirurginis gydymas kartu su chemine, imunine ir spinduline terapija tik atideda, bet nesustabdo šių auglių atsinaujinimo. Glioblastomos agresyvumą lemia šio tipo auglių būdinga chemoterapijai ir spindulinei terapijai atspari kamieninių ląstelių subpopuliacija ir auglio ląstelių gebėjimas greitai migruoti į audinius, sumažinantis chirurginės ir lokalizuotos cheminės/spindulinės terapijos efektyvumą. Todėl svarbu sukurti naujas strategijas, gebančias atpažinti ir sunaikinti tiek kamienines gliomos ląsteles, tiek pavienes, nuo motininio auglio		

	<p>nutolusias glioblastomas ląsteles. Teikiamas projektas siekia sukurti biologinę personalizuotą smegenų vėžinių susirgimų pažangaus gydymo technologiją pasinaudojant natūralia organizmo medžiagų transporto sistema – egzosomomis. Projekto tikslai: (1) Ištirti egzosomų pagrindu sukurtų priešvėžinių vaistų nešiklių patekimo į smegenis efektyvumą pelėse; (2) Patikrinti sukurtų pristatymo sistemų efektyvumą <i>in vivo</i> pelių glioblastomas ksenografiniuose modeliuose./</p> <p>Over 80% of malignant brain tumours are gliomas, from which glioblastomas are characterized by the highest degree of invasion and the worst survival prediction: the probability to survive 5 years after diagnosis is about 5%. Up to date, there are no effective glioblastoma treatment strategies created, and surgery together with chemical, immune and radiotherapy only delay but not prevent tumour relapse. Glioblastoma aggressiveness is determined by chemo and radiotherapy-resistant stem cell population and high level of invasiveness, which reduces the effectiveness of surgical and localized chemo-radio treatment. Therefore, it is important to create novel strategies enabling to recognize and destroy both glioma stem cells and single cells separated from the main tumour. The submitted project aims to create an advanced biological personalized technology of brain cancer treatment based on natural vesicular transport system – exosomes. Project objectives are: (1) to investigate the efficiency of penetration into brain of exosome-based anticancer drug carriers; (2) to test the efficiency of the created targeted delivery systems <i>in vivo</i> in mice glioblastoma xenograft models.</p>
<p>6. Numatoma projekto nauda (t. y. kokia numatoma nauda atlikus projektą mokslui, gyvūnams ir (ar) žmonėms) / <i>Potential benefits likely to derive from the Project (i. e. how science could be advanced or humans or animals could benefit from the project)</i></p>	<p>Sukurta technologija, leidžianti pritaikyti paciento makrofagų egzosomų gebėjimą atpažinti vėžines ląsteles vaistų pristatymui. Bus sukurti ir moksliniai <i>in vitro</i> bei <i>in vivo</i> tyrimais pagrįsti priešvėžinių vaistų pristatymo metodai, kurių aprašymai bus pateikti tarpinėje ataskaitoje, o galutinės ataskaitos metu bus pateikta paraiška Europos patentų biure. Planuojamas laikas 2021 metais. Programos kompetencijos pagrįstos ES direktyvomis ir rekomendacijomis bei Bolonijos deklaracijos nuostatomis./</p> <p><i>A technology enabling to apply the ability of patient macrophage exosomes to recognize cancer cells for drug delivery will be created. Anticancer drug delivery methods based by scientific in vitro and in vivo research will be created and described in the interim report, and a patent application will be filed in the European Patent Office at the time of final report. Planned time is 2021. The competencies of the Programme are based on ES directives and recommendations and the provisions of Bologna Declaration.</i></p>
<p>7. Projekte numatomos naudoti gyvūnų rūšys ir preliminarus gyvūnų kiekis (vnt.) / <i>Expected species and approximate numbers of animals to be used in the Project (in numbers)</i></p>	<p>Baltosios laboratorinės pelės, albinosai – BALB/c, 180 vnt.;  modifikuotos pelės, be čiobrialiaukės – 180 vnt.;  imunosupresinės pelės NCRNU – 180 vnt./  <i>White laboratory mice, albinos – BALB/c, 180;</i>  <i>Modified athymic mice – 180;</i>  <i>Immunosuppressive NCRNU mice – 180.</i></p>
<p>8. Numatomas poveikis gyvūnui (-ams) atsižvelgiant į planuojamas bandymo su gyvūnais procedūras (t. y. kokią galimą skausmą ar kančias galimai patirs gyvūnas ir koks numatomas bandymo su gyvūnais procedūrų užbaigimo būdas) / <i>The expected effects on an animal(s) in the context of the projected procedures of experiments on animals (i. e. expected level of severity of pain or suffering to be likely experienced by an animal and what is the expected way of finalising the procedures of experiments on animals)</i></p>	<p>Planuojamos 1. lengvos procedūros pagal Reikalavimų 1.2 papunktį, t.y. skirtingų veikliųjų medžiagų įvedimas į pelės uodegos veną, siekiant įvertinti jų poveikį auglio vystymuisi; 2. vidutinio sunkumo procedūros pagal Reikalavimų 1.3 papunktį (U-87MG ląstelių įšvirkštimas į požievį), siekiant gyvūnų smegenyse suformuoti auglį. Augliui susiformavus pelėms į organizmą įjekuojamos egzosomos su ir be veikliosios medžiagos. Eksperimentų užbaigimo būdas – cervikalinė dislokacija, nes reikalingas vidaus organų ištyrimas. Pakitimai nesuderinami su gyvybe./</p> <p><i>Planned: 1. Easy procedures according to the 1.2. Subdivision of the Requirements, i.e., introduction of different active substances into mouse tail vein in order to examine the effect of the substances on tumour development; 2. Moderate procedures according to the 1.3. Subdivision of the Requirements (subcortical injection of U-87MG cells) in order to form a tumour in animal brain. After tumour formation, exosomes with and without active substances will be introduced into the mouse organism. The method of experiment termination will be cervical dislocation, because the examination of internal organs is required. The changes are not compatible with life.</i></p>
<p>9. Projekto vertinimas atgaline data (jeigu reikalingas vertinimas atgaline data,</p>	<p>Projektas nebus vertinamas atgaline data./  <i>The project will not be evaluated retrospectively.</i></p>

<p>nurodyti, iki kada jis turi būti atliktas) /  <i>Retrospective assesment of the project (if the retrospective assesment is needed the deadline has to be specified)</i></p>	
<p>10. Reikalavimų mažinti bandomųjų gyvūnų skaičių bandymo su gyvūnais procedūroms, gerinti bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygas ir taikyti metodus, leidžiančius pakeisti bandomųjų gyvūnų naudojimą bandymo su gyvūnais procedūroms alternatyviais metodais, įgyvendinimas /  <i>Implementation of the requirements for the reduction of the number of animals used in procedures of experiments on animals, refinement of conditions under which animals are used for the procedures and application of methods, which enable the replacement of the use of animals in the procedures by alternative methods</i></p>	
<p>10.1. Gyvū bandomųjų gyvūnų naudojimo ir alternatyvių metodų nenaudojimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification for using live animals and for not using alternative methods</i></p>	<p>Tyrimų <i>in vitro</i> ar kitų alternatyvių metodų taikyti negalima. Projekto tikslai: (1) Ištirti egzozomų pagrindu sukurtų priešvėžinių vaistų nešiklių patekimo į smegenis efektyvumą pelėse; (2) Patikrinti sukurtų pristatymo sistemų efektyvumą <i>in vivo</i> pelių glioblastomos ksenografiniuose modeliuose. Atsižvelgiant į tai, eksperimentai turi būti atlikti <i>in vivo</i>.  <i>Alternative methods can not be applied. Project objectives are: (1) to investigate the efficiency of penetration into brain of exosome-based anticancer drug carriers; (2) to test the efficiency of the created targeted delivery systems in vivo in mice glioblastoma xenograft models. In this regard, experiments must be performed in vivo.</i></p>
<p>10.2. Bandomųjų gyvūnų skaičiaus mažinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification of the reduction of the number of animals</i></p>	<p>Visų eksperimentų planavimo etapų metu mes naudojame 3RS sąvoka, ir numatomas panaudoti gyvūnų skaičius yra minimalus. Gyvūnų kiekio daugiau mažinti negalima. Gauti rezultatai turi būti statistiškai patikimi.  <i>In all experiment design we follow the concept of 3RS. However, it is not possible to use fewer than requested animals. The results must be statistically reliable.</i></p>
<p>10.3. Bandomųjų gyvūnų naudojimo sąlygų gerinimo reikalavimo taikymo pagrindimas /  <i>Justification of the refinement of condittons under which animals are used</i></p>	<p>Gyvūnai bus prižiūrimi pagal visus LR teisės aktuose numatytus gyvūnų teisių ir priežiūros keliamus reikalavimus. Laikymo sąlygos, aplinka ir narvai atitiks VMVT direktoriaus 2012 m. spalio 31 d. įsakymu Nr. B1-866 „Dėl mokslo ir mokymo tikslais naudojamų gyvūnų laikymo, priežiūros ir naudojimo reikalavimų patvirtinimo“.  Laikymo sąlygos: temperatūra patalpoje 20-24°C, drėgmė (%) 55±10, oro judėjimas 10-20 per val., šviesa/tamsa paroje (val.): 12/12, maksimalus šviesos srautas gyvūnų lygyje 60 luksų.  Atliekant procedūras atsižvelgiama į potencialų gyvūnų augimą ir užtikrinama, kad per visą projekto vykdymo laikotarpį jiems bus pakankamai erdvės. Vienai pelei skiriamas minimalus grindų plotas 0,02 m<sup>2</sup>; Kiekvienai papildomai yra skiriamas papildomas grindų plotas 0,005 m<sup>2</sup>; Minimalus laikymo įrangos sienelės aukštis 0,3 m. Gyvūnai bus šeriami atitinkamai pagal jų rūšį ir girdomi iki soties.  <i>Animals will be maintained according to all statutory LR animal rights and care requirements. Environment, storage conditions and cages conform th. VMVT 2012 october 31 order B1-866 „Animals for scientific and educational purpose storage, maintainance and use“.</i>  <i>The mice will be kept under conditions described in the corresponding directives of the Lithuanian Republic and EU. Specifically: temperature will be maintained at 20-24 °C, humidity at 55 ±10 %, maximum light intensity will 60 lx; the 12/12 hour dark/light cycle will be maintained. Minimal cage floor area for mouse will be 200 cm<sup>2</sup>, every additional animal gets additional floor area according to the size requirements (50 cm<sup>2</sup>); the height of the cages will be 30 cm. Animals will receive food and water ad libidum.</i></p>