

SECÇÃO 6: RESUMO NÃO TÉCNICO DO PROJETO

De notar que, de acordo com a alínea b), do artigo 43º do Decreto-Lei nº 113/2013, de 7 de Agosto, no pedido de autorização de um projeto deverá ser incluído um **resumo não técnico do projeto**, e considerou-se de utilidade que o mesmo faça parte da presente secção.

O resumo deverá ser redigido claramente usando termos não técnicos, sempre que possível, por forma a poder ser facilmente entendido por um leigo. Para além disso, de acordo com o artigo 49º do Decreto-Lei, o projeto deverá ser explicado salvaguardando sempre a propriedade intelectual e as informações confidenciais que identifiquem quer as pessoas envolvidas no projeto quer o estabelecimento onde os animais serão alojados.

O resumo não técnico será posteriormente publicitado no sítio da Internet da DGAV.

Modelo de Resumo não técnico de projeto experimental

Título do projeto	Reprogramação metabólica e função do gene Yap durante a regeneração da retina do peixe-zebra (<i>Danio rerio</i>)		
Duração do projeto	5 anos		
Palavras-chave (máx. 5)	Regeneração; Retina; Yap; Muller glia; peixe-zebra		
Fim/objetivo do projeto (de acordo com Artº 5º) ⁽¹⁾	Investigação fundamental	Sim	
	Investigação translacional ou aplicada		Não
	Uso regulamentar e produção de rotina		Não
	Proteção do ambiente natural no interesse da saúde ou do bem-estar do homem ou dos animais		Não
	Investigação destinada à conservação das espécies;		Não
	Ensino superior ou formação para aquisição, manutenção ou melhoria das qualificações profissionais		Não
	Inquéritos no domínio da medicina legal		Não
	Manutenção de colónias de animais geneticamente alterados ⁽²⁾	Sim	
Descreva os Objetivos do Projeto (ex., incógnitas científicas ou necessidades científicas/clínicas a serem abordadas, etc)	Ao contrário de alguns modelos animais, a retina humana não possui capacidade regenerativa. Desta forma, este projeto pretende perceber como a regeneração da retina é controlada, isto é, como é que a visão pode ser recuperada num contexto de lesão da retina. Para isso, este estudo utiliza larvas de peixe-zebra uma vez que estas têm naturalmente uma grande capacidade regenerativa, tal como as estrelas-do-mar. Para além de regenerarem, os peixe-zebra são animais vertebrados (possuem coluna vertebral tal		

	<p>como os humanos), sendo então um bom modelo animal para este estudo. O conhecimento gerado com este trabalho servirá de base para o desenvolvimento de terapias para doenças da retina.</p> <p>Este estudo tem três objetivos:</p> <p>I) A informação dentro das células é transportada através de “vias de sinalização”, que funcionam como corridas de estafetas muito complexas. Uma destas vias é a Hippo/Yap, a qual participa em diversos processos incluindo a regulação do tamanho de órgãos e sua regeneração. Neste trabalho vamos manipular esta via (colocar vendas e abafadores de ouvidos em diferentes estafetas da corrida) e avaliar se a capacidade de regeneração da retina, após indução de um dano através de uma forte exposição a luz UV, fica comprometida. Esta informação é determinante para sabermos se esta via (estes estafetas) é responsável pelo transporte de informação neste caso concreto.</p> <p>II) As células, para funcionarem, precisam de produzir energia, processo chamado de metabolismo celular. Existem várias formas de produzir diferentes nutrientes que são necessários para que as células consigam dar resposta aos mais variados trabalhos que têm de executar. Para percebermos quais os nutrientes necessários para que as células consigam regenerar a retina, vamos manipular o metabolismo celular e avaliar quais os nutrientes mais importantes a fornecer quando a retina está lesionada.</p> <p>III) Por último, este estudo pretende ainda perceber se existe interação entre a via de sinalização Hippo/Yap e o metabolismo das células. Ou seja, pretendemos ver se os nutrientes que se dão aos estafetas da via de sinalização podem influenciar a sua performance, se conseguem correr e/ou para o sítio certo.</p>
Quais são os potenciais benefícios que possam derivar deste projeto (como poderia a ciência avançar ou	Perda das funções da retina pode levar a deficiências visuais ou mesmo cegueira, afectando milhões de pessoas em todo o mundo. Enquanto os humanos não têm capacidade regenerativa, vertebrados como o peixe-zebra são capazes

<p>os seres humanos ou outros animais poderiam beneficiar com o projeto)?</p>	<p>de regenerar retinas danificadas. A razão pela qual os humanos não têm essa capacidade permanece ainda pouco clara. Assim sendo, é extremamente importante transferir o conhecimento sobre a maneira como as células regeneram a retina do peixe-zebra, para os humanos, de forma a se desenvolverem melhores tratamentos para doenças da retina.</p>
<p>Que espécies animais e números aproximados de animais serão utilizados?</p>	<p>Larvas de peixe-zebra (<i>Danio rerio</i>). Total – 7960 larvas</p>
<p>No contexto do que é proposto fazer-se aos animais, quais são os efeitos adversos esperados e o grau provável/esperado de severidade? O que acontecerá aos animais no final da realização do projeto?</p>	<p>Todos os animais envolvidos neste projecto contam com monitorização constante de uma equipa (técnicos, veterinário responsável, coordenadores do Biotério e investigadores), os quais garantem o seu bem-estar (físico e mental), a sua alimentação e todos os cuidados que necessitem durante o período em que estão alojados no Biotério e de que são alvo de experiências.</p> <p>Não são esperados efeitos adversos para estes animais quando submetidos aos procedimentos incluídos no projecto, pelo que não são necessários cuidados especiais durante a realização dos procedimentos, para além de anestesia sempre que necessário. É importante, para todos os envolvidos no projecto, que estes animais não sofram, não vivam sob stress e tenham as melhores condições possível de alojamento durante todo o processo.</p> <p>Os animais serão occidados por sobredosagem de anestesia, no final da realização do projecto, garantindo assim que o processo ocorrerá sem dor ou sofrimento associado.</p>
<p>Aplicação dos 3Rs</p>	
<p>1.Replacement (Substituição) Refira a razão por que precisa utilizar animais e por que não pode usar alternativas não-animais</p>	<p>O uso de animais neste projecto justifica-se porque pretendemos estudar diretamente na retina do peixe-zebra os mecanismos que permitem a sua regeneração no contexto de dano, de forma a contribuir para terapêuticas que possam mitigar a degeneração da retina no Homem.</p> <p>O processo regenerativo é um processo muito particular e complexo que só alguns animais possuem. O peixe-zebra é um dos modelos animais mais usados para estudar processos regenerativos devido à sua capacidade excepcional de regenerar vários tecidos. O processo regenerativo da retina é bastante complexo, uma vez que depende do ambiente que é gerado num contexto de lesão, e da comunicação entre vários tipos celulares presentes na</p>

	<p>zona afectada. Este tipo de ambiente presente após lesão, bem como a heterogeneidade celular, são impossíveis de recriar em qualquer modelo celular que esteja de momento disponível. Para além deste requisito, o facto de nas fases larvares os animais serem transparentes permite a utilização de técnicas não invasivas de microscopia óptica para monitorizar em tempo-real a dinâmica de mecanismos fisiológicos que ocorrem durante a regeneração da retina.</p>
<p>2.Reduction (Redução) Explique como garantirá que serão utilizados os números mínimos de animais</p>	<p>Para cada desenho experimental vai ser utilizado o número mínimo de animais (10 a 50 larvas) de forma a ser possível verificar resultados estatisticamente significativos entre vários grupos experimentais. O tamanho da amostra para cada grupo foi estimado em função do coeficiente de variação baseado em resultados experimentais obtidos em condições análogas, tendo em consideração um nível de significância de 5%, uma potência de 90% e uma diferença considerada significativa entre condições experimentais de 5%.</p>
<p>3.Refinement (Refinamento) Explique a escolha da(s) espécie e a razão porque o modelo(s) animal que serão usados são os mais refinados, tendo em conta os objetivos. Explique as medidas gerais que serão tomadas para minimizar os custos de bem-estar (danos) aos animais.</p>	<p>Uma vez que o objectivo deste projeto é estudar a regeneração da retina, o peixe-zebra preenche todos os requisitos para ser usado como modelo animal. Este tornou-se um modelo muito popular para o estudo de processos regenerativos, oferecendo a oportunidade única de investigar os mecanismos que regulam este processo. As vantagens de usar este modelo incluem:</p> <ul style="list-style-type: none"> - facilidade de reprodução, a partir de um a dois cruzamentos de peixe-zebra conseguimos obter cerca de 100 embriões. Desta forma, este modelo permite que com um número reduzido de animais reprodutores se consiga obter um número suficiente de ovos que dê para vários procedimentos com significado estatístico, sem colocar em causa a saúde e bem-estar dos animais reprodutores; - facilidade de manipulação genética e rapidez na criação de animais geneticamente modificados; - transparência da larva de peixe-zebra, o que permite a observação da dinâmica de mecanismos regenerativos com alta resolução, através do uso de técnicas de microscopia óptica não invasiva; - permeabilidade das larvas a compostos diretamente dissolvidos no meio embrionário. O facto de serem administrados no meio e não injetados diretamente no animal diminui muito o seu mal-estar e sofrimento, uma vez que o animal não necessita de ser anestesiado nem sofre qualquer dano físico causado por uma possível injeção.

		<p>Todos os procedimentos efectuados neste projeto têm um procedimento operacional normalizado ou em Inglês, “Standard Operating Procedure”, que é elaborado pela equipa do Biotério, juntamente com o investigador. Os procedimentos são revistos e continuamente melhorados. Quando se verifica a existência de alternativas não/menos invasivas para atingir os mesmos resultados, estas são contempladas e aplicadas.</p> <p>Os limites críticos são estabelecidos para cada procedimento de acordo com as indicações veterinárias.</p>	
Para uso oficial			
O projeto será submetido a avaliação retrospectiva?		Não	Observações

Notas: ⁽¹⁾ Elimine Sim ou Não, conforme apropriado.

⁽²⁾ Com esta opção deverá ser escolhido, pelo menos, um fim/objetivo adicional.