

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Serotonergična modulacija pretilosti: međuovisnost regulatornih molekula i puteva		
Trajanje projekta	4 godine, predviđivo 1. lipanj 2015 – 31. svibanj 2019		
Ključne riječi (najviše do 5)	Serotonin, pretilost, adipokini, hipotalamus, masno tkivo		
	Svrha projekta (kao u članku 5. Pravilnika):		
	Temeljno istraživanje	da	ne
	Translacijska i primijenjena istraživanja	da	ne
	Korištenje određeno propisima i rutinska proizvodnja	da	ne
	Zaštita prirodnog okoliša u interesu zdravlja ili dobrobiti čovjeka ili životinje	da	ne
	Očuvanje vrste	da	ne
	Visoko obrazovanje ili osposobljavanje	da	ne
	Forenzička ispitivanja	da	ne
	Održavanje kolonije genetski izmijenjenih životinja koje se ne koriste u drugim postupcima	da	ne
Opišite ciljeve projekta (<i>na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe</i>).	Uloga neurotransmitera serotonina (5HT) u modulaciji unosa hrane odavno je poznata, no rezultati novijih istraživanja na životinjama sa genetički promijenjenim 5HT sustavom, u suprotnosti su sa pretpostavkom da veća bioraspoloživost 5HT dovodi do redukcije tjelesne težine, te traže bolje upoznavanje integrativnih mehanizama regulacije energetske homeostaze. Cilj ovog projekta je istražiti ulogu individualne serotonergične aktivnosti u regulaciji unosa i potrošnje energije korištenjem originalnog modela štakora razvijenog selektivnim uzgojem životinja prema aktivnosti perifernog 5HT prijenosnika, ključnog proteina u regulaciji bioraspoloživosti serotonina. Dobivene sublinije životinja koje se konstitucijski razlikuju u homeostazi centralnog i perifernog serotonina pokazuju i značajne razlike u tjelesnoj težini. U projektu se istražuje biološka podloga povezanosti pretilosti i hiperaktivnosti serotonergičnog sustava životinja, te njezine funkcionalne posljedice. Istraživanja na molekularnoj razini fokusirana su na ekspresiju regulatornih peptida u hipotalamusu i adipocitima, njihove receptore i nizvodne signalne molekule, te transkripcijske faktore uključene u regulaciju adipogeneze i energetske homeostaze općenito. Istraživanja na razini organizma uključuju funkcionalni odgovor životinja na specifične fiziološke izazove - sklonost debljanju pri visoko kaloričnoj prehrani i sposobnost termogeneze pri izlaganju hladnoći.		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (<i>kako znanost može biti unaprijeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta</i>).	Pored doprinosa temeljnom znanju u području neuroadipologije, očekujemo da će rezultati projekta omogućiti i uspostavu novog životinjskog modela za istraživanje pretilosti.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	Štakori, Wistar-Zagreb 5HT, 350 životinja /god		
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Postupci koji će se koristiti kategoriziraju se kao blagi. Po završetku pokusa životinje će biti žrtvovane izlaganjem CO ₂		
Primjena načela 3R			
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Ne postoje metode koje bi mogle zamijeniti predložene pokuse na životinjama – koriste se životinje selekcionirane prema određenom fenotipu, a istražuje se sistemski odgovor cijelog organizma		

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	Broj životinja u pokusima bit će maksimalno reduciran i koristiti će se samo onoliko životinja koliko je potrebno da bi se u skladu sa statističkim zahtjevima dobio vjerodostojan rezultat. Svaka životinja koristiti će se na način da pruži što je moguće više podataka vezanih uz cilj istraživanja. Prije samog istraživanja detaljno će se proučiti relevantna literatura kako bi se odabrao optimalni protokol istraživanja, svaki pokus će biti pažljivo planiran u skladu sa očekivanom biološkom varijabilnosti koja se može očekivati.
3. Poboljšanje Objasniti izbor vrsta i zašto su korišteni životinjski modeli primjereniji od drugih, uzimajući u obzir znanstvene ciljeve. Objasniti opće mjere koje će se poduzeti kako bi se smanjile štete za životinje.	Korištenje navedenog modela, Wistar-Zagreb 5HT štakora, nema alternative obzirom da se projektom istražuje odgovor integralnog organizma u uvjetima disregulacije serotoninske homeostaze. Životinje će tijekom pokusa biti smještene na način da se zadovolje njihove biološke i etološke potrebe. Odabrani su eksperimentalni uvjeti, metode i protokoli na način da izazivaju što manje boli, i nelagode kod životinja.