

OBRAZAC 3

Naslov projekta	Homeostaza serotonina i sposobnost adaptivne termogeneze smeđeg masnog tkiva		
Trajanje projekta	1.6.2015. - 31. 5. 2016		
Ključne riječi (najviše do 5)	Serotonin, štakorski model, smeđe 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 (na primjer, znanstvene nepoznanice ili znanstvene ili kliničke potrebe).	Smeđe masno tkivo prema najnovijim saznanjima predstavlja ciljno tkivo za tretman pretilosti, stanja koje je glavni rizični faktor za razvoj različitih kroničnih bolesti. Njegova osnovna uloga je da štiti organizam od okolišne hladnoće tako da proizvodi toplinu putem oksidacije glukoze i masti. Do nedavno se smatralo da je uloga smeđeg masnog tkiva važna samo kod glodavaca i kod novorođenčadi, no danas je poznato da je funkcionalan i u odraslih ljudi. Neurotransmitter serotonin (5HT) uključen je u održavanje energetske ravnoteže organizma. Najnovija istraživanja Crane JD i suradnika (Nature Medicine, 2015) su pokazala da osim centralnog serotonina, i serotonin u perifernim odjeljcima organizma ima značajnu ulogu u regulaciji potrošnje energije na način da smanjena razina perifernog serotonina dovodi do redukcije pretilosti i s njome povezanih komplikacija. Pretpostavljeno je da se u podlozi toga učinka nalazi povećana potrošnja energije u smeđem masnom tkivu. U našem laboratoriju je tijekom prethodnih 20-ak godina razvijen originalni eksperimentalni model životinja sa konstitucijski promijenjenom homeostazom serotonina, nazvan Wistar-Zagreb 5HT-štakor. Model je dobiven usmjerenim selektivnim parenjem životinja prema aktivnosti perifernog 5HT prijenosnika, ključnog proteina u regulaciji bioraspoloživosti 5HT. Dvije sublinije životinja, 5HT-visoka i 5HT-niska, dobivene takvom selekcijom, konstitucijski se razlikuju u homeostazi 5HT i stoga predstavljaju odličan model za testiranje hipoteze o uključenosti perifernog serotonina u proces termogeneze smeđeg masnog tkiva. U ovom projektu ćemo korištenjem PET (positron emission tomography) snimanja usporediti unos glukoze u smeđe masno tkivo životinja iz 5HT-sublinija u bazalnim uvjetima i nakon izlaganja životinje hladnoći.		
Koje su potencijalne prednosti za koje je vjerojatno da proizlaze iz ovog projekta (kako znanost može biti unaprijeđena ili kako ljudi ili životinje mogu imati koristi od projekta).	Pored doprinosa temeljnom znanju u području regulacije termogeneze, očekujemo da će rezultati projekta omogućiti i uspostavu novog životinjskog modela za istraživanje uloge serotonina u termogenezi.		
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	Štakori, Wistar-Zagreb 5HT, 50 životinja		
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		

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

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 zamjeniti predložene pokuse na životinjama – koriste se životinje selekcionirane prema određenom fenotipu, a istražuje se sistemski odgovor cijelog organizma
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	Broj životinja u pokusima bit će maksimalno reducirán i koristiti će se samo onoliko životinja koliko je potrebno da bi se u skladu sa statističkim zahtjevima dobio vjerodostojan rezultat. 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.