

OBRAZAC 3

Naslov projekta	„Neuroprotektivni učinci kvercetina na Alzheimerovu bolest prouzročenu aluminij kloridom i D-galaktozom u štakora“		
Trajanje projekta	4 godine		
Ključne riječi (najviše do 5)	Štakorski model Alzheimerove bolesti, flavonoidi, mikrobiom, oksidacijski stres		
	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).	Glavni cilj jest istražiti učinkovitost flavonoida na mikrofloru probavnog sustava i poveznicu s neurodegenerativnim bolestima, posebice Alzheimerove bolesti (AD) te važnost crijevne mikroflore u održavanju zdravlja u ljudi te održavanju važnih homeostatskih procesa u središnjem živčanom sustavu (CNS). Točnije, naći poveznicu između antioksidativnog, antiupalnog i bifidogenog kapaciteta flavonoida u održavanju homeostaze crijevne mikroflore; pozitivnog učinka na rast endogenih probiotičkih bakterija kolona te aktivnost njihovih enzima u koordiniranju metaboličke-, nutritivne-, homeostatske- i imunosne funkcije mozga te kroz poremećaj ravnoteže između dobrih i loših bakterija naći poveznicu između kognitivnih i memorijskih sposobnosti štakora i oksidacijskog stresa prouzročenog narušavanjem odnosa aluminija i željeza te drugih elektrolita (Ca, Na, K, Mg) koji potiču smrt moždanih stanica procesom apoptoze. Istraživanja će se provesti u svrhu izrade doktorske disertacije.		
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).	Uloga i značaj mikroflore je prilično nepoznat. Ključni putevi crijeva-mikrobiom-CNS komunikacije trenutno uključuju autonomni živčani sustav (ANS), enterični živčani sustav (ENS), imunonosni sustav i neuroendokrini sustav. Poremećaj mikroflore povezuje se s brojnim funkcionalnim poremećajima kod kroničnih		

	bolesti kao što su tjeskoba, autoimmune bolesti, dijabetes, metabolički sindrom, pretilost, te bolesti prouzročene stresom i progresivne neuropsihijatrijske bolesti uključujući AD. Temeljem navedenog, funkcionalna hrana, ili biološki aktivne sastavnice hrane mogle bi biti nova alternativa nefarmaceutskog pristupa u održavanju zdravlja i dobrobiti crijeva kroz poticanje homeostaze crijevne mikroflore te na taj način održavanje važnih homeostatskih procesa u središnjem živčanom sustavu (CNS). Točnije, nađemo li poveznicu između ovih procesa, crijevne mikroflore i mozga; pravilna prehrana mogla bi smanjiti brojne neurodegenerativne promjene koje su u porastu zbog porasta starije populacije ljudi (dugovječnosti), i sresnih čimbenika okoliša.
Koje vrste i približni broj životinja se očekuje da će se koristiti.	Y59 štakor, 180 životinja
U kontekstu onoga što se radi na životinjama, što su očekivani negativni učinci na životinjama, vjerojatna / očekivana razina težine postupaka i sudbina životinja?	Očekuje se promjena u ponašanju životinja; promjene karakteristične za Alzheimerovu bolest. Nakon indukcije Alzheimerove bolesti životinje će biti žrtvovane za uzimanje organa za analizu oksidacijskog stresa, upalnih, genotoksičnih, imunskih i histoloških promjena te cekum za analizu mikroflore.
Primjena načela 3R	
1. Zamjena Navedite zašto se moraju koristiti životinje te zašto se ne mogu koristiti alternativne metode koje ne uključuju životinje.	Temeljem gore navedenog, na kompleksan simbiotski međudnos između probavnog sustava i mikroflore domaćina snažno utječe prehrana; optimalan odnos između prehrane i mikroflore može biti vrlo koristan za probavu hrane, unos hranjivih tvari, te zdravlje imunskog sustava. Primjerice, flavonoidi utječu na strukturu, organizaciju, ulogu, i naseljavanje određenih mikroorganizama u probavnom sustavu, opskrbljujući mikrofloru brojnim supstratima te potičući njihov metabolizam. Takva prehrana utječe na opskrbu sustavne cirkulacije s važnim molekulama nastalim djelovanjem mikroflore te njihovim prijenosom do krvožilnog sustava CNS. Ova komunikacija doprinosi vezi između mikroflore probavnog sustava i neuroloških bolesti s naglaskom na Alzheimerovu bolest (AD). Mehanizmi komunikacije su vjerojatno brojni i uključuju neuralne, humoralne i upalne putove, ovisno o domaćinu i okolišnim čimbenicima. Ovakve međudnose nije moguće istražiti <i>in vitro</i>.
2. Smanjenje Objasnite kako može biti osigurano korištenje minimalnog broja životinja.	U pokusu će se koristiti najmanji mogući broj životinja s obzirom na svrhu istraživanja i s obzirom na opsežnost pokusa i brojne metode uključene za potvrdu pojedinih učinaka.

Ministarstvo poljoprivrede
Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane

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.	Životinje u pokusu će se držati u uobičajenim uvjetima za održavanje laboratorijskih životinja (hranjenje, njega) te s obogaćenim okolišom za bolje i kvalitetnije korištenje prostora te materijalima za grizenje, trganje i manipuliranje. Životinje će biti usmrćivane tijekom pokusa u skladu s propisima o dobrobiti životinja (anestezija intraperitonealnom primjenom kombinacije Narketana® Vetoquinol S.A., BP 189 Lure Cedex, Francuska (djelatna tvar Ketamin) i Xylapana® Vetoquinol Biowet Sp., Gorzow, R. Poljska (djelatna tvar Ksilazin) a potom će se životinje iskrvariti).
---	---

