



Niet-technische samenvatting 20171288

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van de energiecentrale van de cel bij hartfalen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Energiehuishouding, hart, diabetes, antibiotica, metabolisme

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Hart- en vaatziekten is één van de belangrijkste doodsoorzaken in de wereld. Alleen al in Nederland overlijden jaarlijks ongeveer 39 duizend mensen aan hart- en vaatziekten. Desondanks is er relatief weinig bekend over de exacte mechanismen waarom het hart niet goed functioneert en zijn er nog onvoldoende behandelmethoden. Ook is niet duidelijk welke versturende omgevingsfactoren hartfalen verergeren. Meer kennis over de oorzaken van hartfalen en bijkomende versturende factoren leidt tot betere diagnostiek en/of behandeling van patiënten met hartfalen.</p> <p>Voor patiënten met diabetes hebben een grotere kans op het ontwikkelen van hartfalen. Over tijd verslechtert de hartfunctie bij deze patiënten en ontwikkelen ze een onomkeerbare vorm van hartfalen. Vooral voor deze groeiende groep is nog geen goede therapie beschikbaar.</p> <p>Het doel van dit project is het beter begrijpen van de rol van de stofwisseling (metabolisme) op het ontstaan van hartfalen in mensen met diabetes, en het</p>
---	---

werkingsmechanisme van bestaande en nieuwe medicijnen hierop. Als bepaalde medicijnen het metabolisme van het hart negatief beïnvloeden, heeft dit waarschijnlijk ook een negatief effect op de ontwikkeling van hartfalen in patiënten met diabetes. Het onderzoek richt zich op de mitochondriën, de energiecentrales van onze cellen. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat de mitochondriële functie verstoord is tijdens hartfalen en diabetes, en dat bepaalde medicijnen de mitochondriële functie verder kunnen verstoren. Onze onderzoeksvraag is derhalve of dergelijke medicijnen het ontstaan van hartfalen kunnen verergeren, en of we andere medicatie kunnen gebruiken om hartfalen te verminderen.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Het project heeft zowel een fundamenteel als een maatschappelijk belang. Om de hartspierfunctie van patiënten te verbeteren, is het van belang de factoren die het hartfalen mogelijk verergeren of verbeteren in kaart te brengen. Dit doen wij door een veel voorkomende type hartfalen te onderzoeken. Wij verwachten dat deze interventies die de mitochondriële functie van het hart verslechteren, en de kans op hartfalen vergroten. Het maatschappelijke belang betreft het testen van nieuwe medicijnen die mitochondriële functie verbeteren of beschermen, en de werking van het hart verbeteren, en/of de ontwikkeling van hartfalen zullen uitstellen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er wordt gebruik gemaakt van maximaal 1450 muizen

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Voor alle dieren zijn de gevolgen van deze studie matig. In 50 procent van de dieren wordt geen chirurgische ingreep gedaan en wordt gebruik gemaakt van niet-invasieve beeldvorming, die onder verdoving plaatsvindt. De andere 50 procent ondergaat een chirurgische ingreep waardoor deze dieren hartfalen ontwikkelen. Hierdoor kunnen zij kortadempig worden of in het ergste geval verliezen ze gewicht. Deze dieren krijgen een optimale verzorging.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Voor alle dieren geldt dat het ongerief matig is.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden in het kader van de studie gedood. Hierdoor kunnen we beter onderzoeken hoe het metabolisme in het hart is aangepast na de verschillende interventies.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

De rol van metabolisme in het hart kan, met de huidige kennis, alleen bestudeerd worden in het (levende) lichaam. Een direct gebruik van nieuwe, nog niet bestudeerde en onbekende geneesmiddelen die de hartfunctie verbeteren in mensen is wettelijk niet toegestaan (onder andere vanwege toxiciteitrisico's), Proefdieren zijn daarom noodzakelijk. Een aantal van de medicijnen die we in dit project willen testen, zijn al getest in het laboratorium in gekweekte cellen. Omdat we willen weten wat de effecten zijn op de hartfunctie en het metabolisme in een kloppend hart zijn dierproeven noodzakelijk.

4.2 **Vermindering**

Het aantal dieren wordt in deze studie zo beperkt mogelijk gehouden door gebruik te maken van beeldvorming waarvoor het dier niet hoeft te worden

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

geprikt of opengesneden. Deze experimenten vinden plaats onder verdoving, waardoor het mogelijk is om hetzelfde proefdier meerdere keren te scannen, in verschillende omstandigheden. De vergelijking die hieruit volgt, verkleint het aantal dieren dat nodig is.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Onze studie maakt gebruik van goed gekarakteriseerde meetmethodes die betrouwbare resultaten opleveren.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

Het welzijn van de dieren die worden gebruikt in de experimenten wordt dagelijks in de gaten gehouden . Er wordt gekeken naar hoe het dier zijn vacht onderhoudt, zijn beweeglijkheid in de kooi en zijn gewicht. Dieren met een verminderd welzijn worden extra in de gaten gehouden. Er zijn duidelijke criteria opgesteld om het ongerief van de dieren tot een minimum te beperken.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 oktober 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee