



## Niet-technische samenvatting 20171804

## 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Celkweek studies naar de moleculaire mechanismen van hartfalen |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | primaire cellen, hartspiercellen, hartziekten, in vitro |

## 2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- Forensisch onderzoek
- 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)
- | Hartfalen is een van de belangrijkste doodsoorzaken in de westerse wereld. Verdikking van de hartspier (hypertrofie) is een belangrijke risicofactor voor het krijgen van hartfalen. Uit onderzoek blijkt dat niet iedereen met hypertrofie hartfalen ontwikkelt. Het is daarom interessant te onderzoeken hoe hartfalen precies ontstaat. Kennis over de moleculaire mechanismen is cruciaal om te begrijpen hoe patiënten hypertrofie en hartfalen ontwikkelen. Studies in het laboratorium zijn uitermate geschikt om deze moleculaire mechanismen te ontrafelen. Het belangrijkste celtype in het hart dat een rol speelt bij hypertrofie is de hartspiercel (myocyte). Omdat er tot op heden geen cel-lijnen bestaan die het gedrag van de hartspiercel benaderen moet er gebruik gemaakt worden van cellen uit de harten van jonge (1 tot 3 dagen oude) ratten. Deze cellen kunnen maximaal een week in kweek gehouden worden. |

- |   |  |
|---|--|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De studies afkomstig uit dit project dienen een wetenschappelijk belang. Ze zullen beter inzicht verschaffen in de moleculaire processen in een falend hart. Deze kennis is noodzakelijk om op termijn nieuwe medicijnen te ontwikkelen tegen hartziekten. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | We maken gebruik van jonge ratten. Om een goed beeld te krijgen van de moleculaire processen tijdens hypertrofie en hartfalen hebben we vierduizend pas geboren ratten nodig en 500 drachtige ratten.  |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | De dieren worden zonder voorafgaande handeling gedood  |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | Er is licht ongerief te verwachten.  |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | Het dier wordt gedood tijdens het experiment omdat de hartspiercellen worden gebruikt voor het onderzoek   |

## 4 Drie V's

- |  |  |
|--|--|
| 4.1 <b>Vervanging</b><br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | <p>Er zijn geen cellijnen beschikbaar die de eigenschappen van vers geïsoleerde hartspiercellen benaderden. Het blijven kloppen van de hartspiercellen in kweek en het nog reageren op stoffen en prikkels van buitenaf behoren tot de grootste voordelen van deze cellen. Deze eigenschappen zijn verloren gegaan in bestaande opgekweekte hartcellen</p> <p>Er kan niet gewerkt worden met slachthuis afval om de volgende redenen. Ten eerste: we maken weloverwogen gebruik van jonge harten omdat deze efficiënt in kweek te brengen zijn. Uit het slachthuis komen volwassen harten die ongeschikt zijn voor celkweek. Ten tweede, de cellen moeten vers uit het hart geïsoleerd worden en in kweek gebracht worden. Dit is logistiek ingewikkeld vanuit een slachthuis te doen omdat er geen kweekfaciliteiten zijn. Ten derde, het genoom van slachthuisdieren (koeien en varkens) is minder goed in kaart gebracht dan dat van de rat of de muis, waardoor veel experimenten ingewikkeld, zo niet onmogelijk zijn.</p> <p> </p> |
| 4.2 <b>Vermindering</b><br>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.   | <p>Een van de redenen waarom we gebruik maken van harten uit ratten niet van muizen is dat we uit een rat meer cellen kunnen isoleren. Deze keuze vermindert het aantal proefdieren aanzienlijk. Een andere reden waarom we de voorkeur geven aan ratten is dat muizen hartspiercellen minder goed groeien in celkweek.</p> <p>Op basis van negen jaar ervaring weten we dat we hartspiercellen uit zestien</p>  |

rattenharten per week nodig hebben om alle experimenten uit te kunnen voeren. Er worden zoveel mogelijk bepalingen gedaan op de cellen van een dier, zodat het minimum aantal dieren gebruikt zal worden. |

#### 4.3 **Verfijning**

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

Door de moleculaire processen van hartfalen eerst te bestuderen in dit primaire celkweek model kunnen onnodige en belastende experimenten voorkomen worden. Om ongerief bij de moeder te voorkomen ten gevolge van melkstuwing na de geboorte van de jonge dieren worden de moeders direct gedood.

Omdat ratten hartspiercellen beter groeien dan muizen hartspiercellen in kweek geven we de voorkeur aan ratten harten |

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

1. pasgeboren ratten worden snel gedood nadat ze zijn weggehaald bij de moeder.

2. zwangere vrouwtjes worden niet vervoerd tijdens de laatste week van hun zwangerschap. |

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 oktober 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee