



Niet-technische samenvatting NTS 2017815

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Remodellering van kleine slagaders
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Arteriën, remodellering, bloeddruk, bloedstroom, adventitia

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input 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 maatschappelijke belang)	<p>Bloedvaten kunnen hun diameter aanpassen aan veranderende omstandigheden. Hiermee wordt de doorbloeding van weefsels en organen geregeld. Op korte termijn (minuten) gebeurt dit door samentrekking van spiercellen in de vaatwand. Op langere termijn (dagen) verandert de diameter structureel (remodellering).</p> <p>In dit project willen we de communicatie tussen cellen in de vaatwand bestuderen die plaats vindt tijdens diameter veranderingen. De wetenschappelijke vraag is of er communicatie tussen cellen is in de lengterichting van het vat, en tussen de verschillende lagen binnen het bloedvat. Het maatschappelijk belang is dat verkeerde aanpassingen van bloedvaten een rol spelen in verschillende ziektebeelden, waaronder hoge bloeddruk, hartziekten, en andere ziektes waarbij verminderde doorbloeding van organen en weefsels een rol speelt.</p>
--	--

- | | |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Met deze experimenten vergaren we meer kennis over communicatie tussen cellen in bloedvaten. Deze kennis kan gebruikt worden om ziektebeelden waarbij een verminderde (maximale) doorbloeding van organen een rol speelt, zoals ischemische hart- en hersenaandoeningen of hoge bloeddruk, beter te begrijpen. Dit zou kunnen leiden tot het ontwikkelen of anders inzetten van medicijnen. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Ratten. We schatten het totaal aantal dieren in op maximaal 456. Er zijn een aantal momenten waarop besloten kan worden dat sommige experimentele groepen niet uitgevoerd worden. Het aantal dieren wordt dan veel lager. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Voor de meeste dieren geldt dat ze onder narcose worden gedood, en daar dus nauwelijks last van hebben. Hun bloedvaten worden direct na doden gebruikt voor ex vivo proeven. Een ander deel van de dieren ondergaat een operatie in de buikholte waarbij twee kleine slagaders worden afgebonden. Dit stimuleert de bloedvaten tot aanpassen. Deze dieren ondervinden matig ongerief. Om dit te minimaliseren vindt pijnbestrijding plaats. De buikwand en huid herstellen binnen enkele dagen. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | De meeste dieren ondergaan gering ongerief (74%), omdat ze onder narcose worden gedood. Een deel ondergaat matig ongerief (26%) ten gevolge van de hierboven beschreven operatie. |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden in het kader van de proef gedood, omdat dit nodig is om bloedvaten te verkrijgen. |

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. | Om te onderzoeken welke processen een rol spelen bij communicatie in de vaatwand, zijn intacte bloedvaten nodig. Helaas kan dit niet in een proefdiervrij model. Het proces is daarvoor te ingewikkeld: een bloedvat bestaat uit verschillende lagen met cellen, en eiwitten daartussen. Bloedvaten worden voorts blootgesteld aan druk, stroming, en chemische stimuli zoals hormonen. Dit vormt een functioneel geheel dat niet met celkweken of computermodellen is na te bootsen. |
| 4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | In het algemeen worden de aantallen dieren op basis van een statische methode bepaald, de Power analyse. Verder gebruiken we in onze proeven meerdere bloedvaten van dezelfde dieren, waardoor het ene bloedvat als controle kan dienen en de ander een interventie ondergaat. Dit reduceert het aantal dieren aanzienlijk, ook door de afname in variatie die optreedt bij vergelijkingen tussen dieren. |
| 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 | We hebben hier gekozen voor ratten, omdat uit eerder werk gebleken is dat de bloedvaten van ratten ex vivo beter blijven functioneren in langere termijn proeven dan vaten van muizen. Verder willen we graag een vergelijking maken met dieren die hoge bloeddruk hebben. Hiervoor is een goed rattenmodel beschikbaar, de spontaan hypertensieve rat. Deze rat heeft zonder interventies hoge bloeddruk, vergelijkbaar met mensen. |

project.

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

De dieren worden na afloop van de ingreep (afbinden darmvaten) gevolgd en beoordeeld op herstel. Hiervoor wordt o.a. het lichaamsgewicht bijgehouden. Wanneer er geen goede wondheling optreedt, of teveel gewichtsverlies, of houding en uiterlijk van het dier daartoe aanleiding geven, wordt het dier voortijdig gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

22 mei 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee