



## Niet-technische samenvatting 20172870

**1 Algemene gegevens**

|                              |  |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project    | Metabolische dysfunctie bij hart- en vaatziekten         |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar   |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Hart- en vaatziekten, diabetes, obesitas, atherosclerose |

**2 Categorie van het project**

|  |   |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project.<br><br><i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek  |
|  | <input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek  |
|  | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie   |
|  | <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>De verstoring van de stofwisseling van bepaalde vetten (lipiden) en energie is een belangrijke oorzaak van hart- en vaatziekten en het zogenoemde metabole syndroom. Dat is een serie van klachten die ontstaan door met name verkeerd eten, te weinig bewegen, en erfelijke aanleg, die leiden tot hoge bloeddruk, slechte cholesterolwaarde en verkeerde suikerwaarde in het bloed. Het is dan ook essentieel om de mechanismen te doorgronden die de balans in lipide- en energiemetabolisme in stand houden.</p> <p>Het doel van dit project is om deze mechanismen te karakteriseren. Hiermee vergroten we het inzicht in de rol van suikerziekte, het metabole syndroom en aderverkalking als risicofactoren voor de ontwikkeling van hart- en vaatziekten.</p> |
|---|--|

|   |   |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De nieuwe inzichten die we krijgen uit dit project kunnen aanleiding zijn voor verder onderzoek en mogelijk aan de basis staan van nieuwe therapieën om deze ziektes te voorkomen of te behandelen.                         |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | Er wordt voor dit project gebruik gemaakt van maximaal 6800 muizen.   |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | Mogelijk gewichtsverlies, individuele huisvesting voor metingen in een metabole kooi, volledige verdoving tijdens MRI scan, tijdelijke verzwakking door een beenmerg-transplantatie en irritatie door een milde ontsteking. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | 21% licht ongerief, 79% matig ongerief.   |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | De dieren worden na afloop gedood, de organen en/of de cellen worden geïsoleerd en bewaard voor nader 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. | Voor het bestuderen van de genen die bij de ziekten betrokken zijn, wordt zo veel mogelijk gebruik gemaakt van gekweekte cellen in plaats van proefdieren. We identificeren genen die betrokken zijn bij de regulatie van metabolisme in cellen, soms afkomstig van patiënten. Zo verminderen we het aantal benodigde muizen drastisch, en vergroten we de waarde van onze bevindingen door in een vroeg stadium te testen of deze mechanismen daadwerkelijk in humane cellen functioneren. De ontwikkeling van hart-, vaat- en metabole ziekten is echter niet te verklaren door onderzoek met alleen individuele cellen, aangezien de complexe aard van deze ziekten wordt gekenmerkt door de interactie van een scala aan celtypen en organen. Daarom is het onontkoombaar om proefdieren te gebruiken voor dit onderzoek. |
| 4.2 <b>Vermindering</b><br>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.   | Door uitgebreide testen uit te voeren in gekweekte cellen ontstaat voorafgaand aan de dierexperimenten een goed beeld in welke organen de te onderzoeken genen belangrijk zijn voor de regulatie van metabolisme, en wat de verwachte effectgrootte is. Vervolgens wordt berekend wat het minimale aantal benodigde dieren is om de onderzoeksvraag te beantwoorden. Hierdoor neemt de kwaliteit van de experimenten toe en de hoeveelheid benodigde dieren af.   |
| 4.3 <b>Verfijning</b>  | Ons onderzoek richt zich op de effecten van genen betrokken bij lipiden   |

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

huishouding. De balans in lipiden huishouding wordt bepaald door een interactie van organen en de bloedsomloop, waardoor dit onderzoek gedaan moet worden in een dier. De beste manier om te kijken naar het effect van een gen is om te vergelijken wat er gebeurt als het gen wordt uitgeschakeld ten opzichte van wanneer dit gen aanwezig is. Er zijn goede technieken om genen in muizen uit te schakelen. Daarom is de muis het meest verfijnde model voor dit project.

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

Dieren worden schoon gehuisvest en hun gezondheidsstatus wordt regelmatig geanalyseerd. Mogelijk verzwakte dieren worden gevoerd met weekvoer. De dieren worden regelmatig gecontroleerd op welbevinden en indien nodig gedood.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 januari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee