



## Niet-technische samenvatting 20185964

**1** Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Macrofagen als doelwit voor de behandeling van hart- en vaatziekten
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hart- en vaatziekten, slagaderverkalking, hartinfarct, therapieën

**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 wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	<p>Hart- en vaatziekten horen tot de belangrijkste doodsoorzaken in Nederland. Slagaderverkalking is de belangrijkste oorzaak voor het ontstaan van hart- en vaatziekten. Het remmen of zelfs omkeren van het slagaderverkalkingsproces is daarom een belangrijk doel in de strijd tegen hart- en vaatziekten.</p> <p>Macrofagen, een bepaald soort afweercellen, spelen een belangrijke rol in het gehele ziekteproces van slagaderverkalking. Ons onderzoek richt zich op het ontrafelen van de specifieke functie die deze cellen hebben in de ontwikkeling van slagaderverkalking en de daaruit volgende hart- en vaatziekten. Van hieruit willen we uitvinden op welke manier de macrofagen gebruikt kunnen worden om het slagaderverkalkingsproces om te keren.</p>
---	---

- |   |  |
|---|--|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Met dit project hopen wij de specifieke rol van macrofagen in het ziekteproces van slagaderverkalking te ontrafelen. Op deze manier hopen wij aanwijzingen te vinden waarmee nieuwe methoden voor de behandeling en/of omkering van het slagaderverkalkingsproces ontwikkeld kunnen worden. De uitkomsten van dit project kunnen uiteindelijk bijdragen aan een verlaging van het aantal hart- en vaatziektepatiënten in Nederland en daarbuiten.  |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | Voor dit project zijn naar schatting maximaal 1800 zebravissen, 9980 (genetisch gemodificeerde) muizen en 240 ratten nodig.  |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | De dieren krijgen een vetrijk dieet gevoerd, zodat zij slagaderverkalking ontwikkelen. Bij een aantal dieren zal het slagaderverkalkingsproces gestimuleerd of geremd worden door de toediening van bepaalde chemicaliën. Een aantal dieren zal een beenmergtransplantatie ondergaan, waardoor hun afweersysteem tijdelijk niet zal functioneren. In sommige van deze dieren ontstaat vervolgens een afweerreactie op het ontvangen beenmerg; in dit geval zullen de dieren gedood worden om verder lijden te voorkomen. Bij een aantal dieren zal operatief een hartinfarct toegebracht worden, wat minimaal een negatieve invloed zal hebben op hun algemene welbevinden en waaraan ze mogelijk zelfs kunnen overlijden. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | Naar verwachting zal ~40% van de dieren licht ongerief ervaren, ~58% van de dieren zal matig ongerief ervaren, ~0.22% van de dieren zal ernstig ongerief ervaren, en ~1% van de dieren zal terminaal ongerief ondervinden.   |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | De dieren worden aan het einde van een experiment onder volledige verdoving gedood, zodat het verkalkingsproces in organen en slagaders geanalyseerd kan worden.   |

## 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. | Slagaderverkalking wordt gekenmerkt door een veranderde samenstelling van de bloedvatwand en een verstoorde communicatie tussen een groot aantal verschillende (afweer)celtypen. De onderliggende mechanismen zijn zo complex dat studies in cellen slechts beperkt geschikt zijn als vervanging van proefdieren. Om deze reden is het gebruik van proefdieren voor het bestuderen van het algehele slagaderverkalkingsproces op dit moment nog steeds noodzakelijk.   |
| 4.2 <b>Vermindering</b><br>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.   | Binnen deze aanvraag zijn een aantal duidelijke momenten gedefinieerd waarop besloten wordt of het onderzoek al dan niet wordt voortgezet. Wanneer een bepaald doelwit geen effect laat zien op de functie van macrofagen in de eerste verkennende studies, zal deze niet meer verder worden getest in levende muizen. De opzet van de dierproeven is zodanig geoptimaliseerd, dat er met een minimaal aantal dieren volstaan kan worden. Waar mogelijk zullen controlegroepen van verschillende experimenten gecombineerd worden om dieren te besparen. |
| 4.3 <b>Verfijning</b><br>Verklaar de keuze voor de   | Waar nodig zullen eerst kleinschalige proefexperimenten uitgevoerd worden om de proefopzet te verfijnen, alvorens er een uitgebreide dierproef wordt   |

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

ingezet. De diermodellen (zebravis, muis, rat) zijn dusdanig gekozen dat zij de meest relevante informatie voor het project op kunnen leveren.

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

In het geval van beenmergtransplantatie ontvangen de dieren geneesmiddelen om hun afweersysteem zoveel mogelijk te ondersteunen. In het geval van operatieve handelingen zal passende pijnbestrijding worden toegediend om de negatieve gevolgen van de operatie zoveel mogelijk te beperken.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 oktober 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee