



Niet-technische samenvatting 20186607

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van lysosomen in vetweefsel -en lever macrofagen tijdens vetzucht
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	vetzucht, ontsteking, afbraakfabriekje, bloedsuiker

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)	Het aantal mensen met overgewicht en hieraan gerelateerde ziektes als diabetes type 2, hart- en vaatziekten en kanker neemt wereldwijd drastisch toe. Oplossingen ter voorkoming of ter behandeling van deze ziekten zijn tot op heden niet afdoende om de opmars van deze ziekten te stuiten. Tijdens de ontwikkeling van vetzucht raakt het vetweefsel ontstoken. Een belangrijke cel in deze ontsteking is de macrofaag. Macrofagen spelen onder andere een rol bij het opruimen van vetten afkomstig van afstervende vetcellen. Hierbij speelt het afbraakfabriekje van de cel (het lysosoom) een belangrijke rol. Ons project is erop gericht om te onderzoeken of er een verband is tussen lysosoomfunctie van de macrofaag en de ontwikkeling van vetzucht.
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Als we kunnen zorgen dat ontstekingscellen minder vet stapelen, zal de ontsteking in het lichaam verminderen. Hierdoor zijn organen beter in staat te reageren op schommelingen in de bloedsuikerspiegel. De kans op diabetes type 2 en hart- en vaatziekten wordt zo verminderd of zelfs voorkomen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er zal gebruik gemaakt worden van muizen met een maximaal aantal van 3245.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het dikker worden kan tot licht ongerief leiden. Buikholte-injecties en het vasten zal voor korte tijd voor licht ongerief zorgen. Het individueel huisvesten van muizen zal voor het grootste ongerief zorgen en zal zo kort als mogelijk duren.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het aantal dieren in de aanvraag wordt naar mate van ongerief ingedeeld: Matig: 59,6% van de dieren Licht: 40,4% van de dieren Dit gaat uit van maximale belasting van de dieren.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood om organen te verzamelen voor verdere analyse

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 behandeling is geoptimaliseerd in gekweekte cellen. Nu de effectiviteit van de behandeling is vastgesteld, zal over gegaan worden op een muismodel. Omdat de interactie van het afweersysteem met andere organen de ziekte bepaalt, is het niet mogelijk om buiten de context van het hele lichaam te zoeken naar een effectieve therapie voor het metabole syndroom.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De twee modellen voor obesitas die in deze studie worden gebruikt (aangeboren en dieet geïnduceerde vetzucht) zijn de meest gekarakteriseerde muismodellen voor vetzucht, waardoor op basis van voorkennis de aantallen beperkt kunnen worden. Per behandelde muis worden over tijd meerdere metingen uitgevoerd. Dit reduceert het aantal behandelgroepen. Daarnaast wordt er een controlegroep gebruikt voor meerdere behandelingen.
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	Een van de meest gebruikte diermodellen voor obesitasstudies is de muis en hierin is vetzucht dan ook uitvoerig gekarakteriseerd. De toedieningsmethode om specifiek macrofagen te raken is gevalideerd in zowel slanke als obese muizen en is veilig en effectief gebleken.

project.

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

Ter optimalisatie van de uitvoer van de experimenten is er ruimte voor training van handelingen. Daarnaast zal met behulp van tussentijdse metingen de behandeling zo kort mogelijk duren voor een positief resultaat. Voedselonthouding gebeurt wanneer muizen weinig actief zijn. Bovendien zijn stofwisselingsmetingen geoptimaliseerd voor minimale stres en optimaal resultaat.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 december

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee