



Niet-technische samenvatting 20186844

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De preventie en behandeling van spierafbraak.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Spierafbraak, diermodel, medicijnontwikkeling, stofwisseling

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" 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)	Verlies van spierkracht en -massa (spieratrofie) kan het gevolg zijn van tijdelijke onbeweeglijkheid, bv na een botbreuk (1), maar het kan ook optreden bij chronische ziekten (dan cachexia genaamd) (2) of door veroudering (dan sarcopenie genaamd) (3) en is een fundamentele oorzaak van verminderde beweeglijkheid en algehele functionele achteruitgang. Als gevolg van de vergrijzing in Nederland en vele maatschappijen wereldwijd, vormt het verlies van spierkracht en massa een groeiend probleem voor de volksgezondheid met een hoge impact op de kosten van de gezondheidszorg. De realisering van werkzame interventies gericht op behoud of herstel van spierfunctie is daarom een medische en maatschappelijke uitdaging geworden. Spiergezondheid is de belangrijkste voorwaarde voor zelfredzaamheid bij patiënten en ouderen, en bepaalt in hoge mate onze kwaliteit van leven.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke	De dierstudies die wij uitvoeren, zullen een belangrijke bijdrage leveren aan de ontwikkeling van therapieën voor het voorkomen en herstel van alle drie de vormen van spieratrofie en bieden inzicht in de onderliggende overlappende mechanismes. Dit doen we door de werking van nieuwe therapieën te testen in muizen die veel overeenkomsten vertonen met de spierafbraak zoals die bij de mens voorkomt. De therapieën die na toediening aan de dieren een verbetering op spierfunctie laten zien, zijn potentiële

belang?	kandidaten voor verdere ontwikkeling naar toepassing in de mens. Het ontwikkelen van nieuwe inzichten in de onderliggende mechanismen van het ontstaan van spierafbraak zal daarnaast ook bijdragen tot de algemene kennis hierover.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Per experiment zullen we gemiddeld 60 muizen gebruiken. Wij verwachten maximaal 1.500 muizen in de komende 5 jaar te zullen gebruiken.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De nadelige gevolgen voor de proefdieren zijn matig. Tijdens de studie worden de dieren individueel gehuisvest. Het verlies aan spierkracht wordt tweeweg gebracht dmv voeding (zoals caloriereductie) en/of gedeeltelijke onbeweeglijkheid (onbeweeglijk maken dmv gespalkt pootje of een pootje in het gips) wat matig ongerief (hinder) geeft. Van de spierafbraak die hierdoor ontstaat merkt het dier zelf niets. De handelingen die de dieren verder ondergaan voor monitoring of behandeling met medicijnen zijn over het algemeen ook licht qua ongerief en in sommige gevallen matig.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	100% matig ongerief
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De muizen worden volgens de wettelijke richtlijnen gedood waarna de organen uitgenomen worden en verder worden geanalyseerd.

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.	<p>Wij hebben een nauwe samenwerking met academische groepen en medische centra waarbij humane spierstudies worden uitgevoerd. Zowel humane spierbiopten als bloed samples worden daarbij gebruikt voor onderzoek. De ontwikkeling van spierverslies is een complex multifactorieel (meerdere factoren) proces dat zich ontwikkelt in de tijd en niet alleen de spier beïnvloedt, maar ook de stofwisseling van het hele organisme (door de interactie tussen de verschillende organen). Om deze interactie tussen de verschillende organen te kunnen bestuderen zijn op dit moment nog proefdieren nodig, aangezien onderzoek in mensen door praktische en ethische redenen wordt beperkt.</p> <p>Het nabootsen van spierafbraak in los gekweekte cellen van één orgaan geeft inzicht in een (beperkt) aantal lokale processen, maar geeft geen compleet beeld van de relevante fysiologische processen, zoals interactie tussen organen, energiemetabolisme en aanpassingsvermogen. Deze modellen zijn daarom minder geschikt voor fundamenteel en toegepast onderzoek naar de effectiviteit van nieuw geteste interventies.</p>
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Bij het opzetten van nieuwe studies maken we gebruik van gegevens uit eerdere dierproeven (bijv. inschatten van biologische variatie) en geavanceerde statistiek. Hierdoor wordt bepaald wat de optimale groepsomvang voor een nieuwe studie is. Ons doel is om met een minimale hoeveelheid dieren de voorgelegde onderzoeksvraag éénduidig te kunnen beantwoorden. Ook proberen we het aantal benodigde dieren te verminderen door bv studies te combineren waardoor dezelfde controlegroep gebruikt kan worden.

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 project.

Verfijning van proef vindt plaats door gebruik te maken van de meest optimale studieopzet. De muizen die gebruikt worden in de studies ontwikkelen spierafbraak die vergelijkbaar is met die in de mens. Omdat dezelfde biologische metabole processen ook plaatsvinden bij de mens, is de muis geschikt om deze processen in een compleet organisme te kunnen bestuderen. Binnen onze studies kijken we continue of verfijning mogelijk is, zodat het ongerief van de dieren zoveel mogelijk beperkt wordt.

Onderzocht wordt of het mogelijk is dieren tussen de metingen door sociaal te huisvesten.

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

De dierstudies worden altijd uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd studieprotocol. De medewerkers die aan een studie werken zijn uiterst bekwaam, goed getraind en begaan met het welzijn van dieren. Hierdoor kent de dierstudie een maximale kwaliteit en wordt stress en ongemak voor het dier zo laag mogelijk gehouden. Daarnaast wordt dagelijks de complete gezondheidstoestand van elk dier gecontroleerd en vastgelegd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 december 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee