



Niet-technische samenvatting 20172927

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van darmbacteriën in de ontwikkeling en behandeling van hart- en vaatziekten
1.2 Looptijd van het project	2017-2022 (5 jaar in totaal)
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Darmbacteriën, hart- en vaatziekten

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" 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)	Per dag overlijden in Nederland meer dan 100 mensen aan hart- en vaatziekten (HVZ). Dit aantal neemt niet af en het is cruciaal om nieuwe preventie en behandelmogelijkheden te identificeren. Mensen hebben ongeveer een kilo bacteriën in hun darmen, die essentieel zijn voor het verteren van voedsel. Daarnaast beïnvloeden deze bacteriën ons afweersysteem en scheiden ze zowel nuttige als schadelijk stoffen uit. AL deze eigenschappen zorgen ervoor dat darmbacteriën mogelijk een rol spelen bij het ontstaan van HVZ. Met dit project onderzoeken we óf en welke darmbacteriën HVZ beïnvloeden, hoe ze dit precies doen en hoe we de samenstelling van darmbacteriën ten goede kunnen veranderen.
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met de uitkomst van dit project hopen we dat het beïnvloeden van darmbacteriën in de mens een nieuwe mogelijkheid wordt om HVZ te voorkomen of zelfs te genezen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	De schatting is dat er maximaal 4410 muizen gebruikt gaan worden. Dit aantal zal ook afhangen van de go-no go beslissingen die gaandeweg het project genomen zullen worden.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het grootste deel van de muizen zal een interventie ondergaan waarbij o.a. door middel van dieet, geneesmiddelen of de bacteriën zelf, de darmbacteriën veranderd worden. Dit geeft licht ongerief. Een deel van de muizen zal een operatie ondergaan (licht tot matig ongerief) en dit kan tot complicaties leiden zowel tijdens als na de operatie. Als dit gebeurt, dan worden de muizen gedood volgens geldende richtlijnen om verder leed te voorkomen.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Omdat muizen elkaars poepjes opeten, en daarmee elkaars darmbacteriën beïnvloeden zullen de experimenten voor een groot deel met individueel gehuisveste muizen plaats vinden. Dit is de voornaamste reden dat 78% van de muizen matig en 22% van de muizen gering ongerief zullen ondervinden.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De muizen worden na afloop van de proef gedood, waarna de spieren en organen bekeken worden.

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 symbiose tussen darmbacteriën en de mens of muis is mogelijk omdat veel orgaansystemen actief met elkaar samenwerken en onderling communiceren. Zo regelt het brein voedselinname en peristaltiek van de darm, maar krijgt het brein ook feedback van de maag en darm wat betreft inhoud en samenstelling. Deze complexe veelvoudige orgaan-orgaan, -hormoon, -neuronale en -afweersysteem interacties kunnen niet in vitro nagebootst worden. Manipulatie van deze interacties in de mens om onderliggende mechanismen te bepalen is niet ethisch omdat dit niet voorspelbare en mogelijk permanente consequenties heeft.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We gebruiken statistiek om de aantallen te berekenen, zodat we niet meer dieren gebruiken dan nodig.
4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de	We gebruiken genetisch gemodificeerde muizenlijnen die een gehumaniseerd vetmetabolisme hebben en i.t.t. wild type muizen bevattelijk zijn voor hart- en vaatziekten. Waar nodig vergelijken we specifieke uitkomsten met wild type muizen.

doelstellingen van het project.

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

De proefdieren worden dagelijks gecontroleerd op hun welzijn door de diervverzorgers. Zij nemen contact op met de onderzoeker wanneer een muis met gezondheidsproblemen kampt. Indien er complicaties optreden of het welzijn van de muis in het geding komt, dan zal het proefdier worden gedood volgens geldende richtlijnen. Specifiek zal worden gelet op het gedrag van de muizen, hun lichaamsgewicht, hun voortbeweging, hun uiterlijk en hun ademhaling.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15 februari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee