

Niet-technische samenvatting 20173305

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Bruin vet als een therapeutische target voor hart- en vaatziekten.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hart- en vaatziekten, bruin vet, vetstofwisseling, obesitas, diabetes

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)	<p>Hart- en vaatziekten vormen wereldwijd de belangrijkste doodsoorzaak. De belangrijkste onderliggende oorzaak van hart- en vaatziekten is slagaderverkalking. Belangrijke risicofactoren voor slagaderverkalking zijn een te hoog bloedvetgehalte (hyperlipidemie), overgewicht, diabetes en vervetting en ontsteking van organen zoals de lever. Gezonder eten en meer bewegen vermindert de kans op slagaderverkalking, maar is vaak niet afdoende en tevens een uitdaging in onze 24-uurs maatschappij. Omdat daarbij ook de huidige behandelmethoden maar ongeveer 30% van de hart- en vaatziekten voorkomen, zijn we op zoek naar nieuwe behandelmethoden.</p> <p>Het activeren van bruin vet is zo'n veelbelovende nieuwe strategie en in de laatste jaren is aangetoond dat activatie van bruin vet de risicofactoren voor</p>
---	---

	slagaderverkalking verlaagt. Kou is de belangrijkste endogene activator van bruin vet en we zijn op zoek naar alternatieve methoden om bruin vet te activeren. Daarom zullen we in muizen veelbelovende nieuwe strategieën om bruin vet activiteit te reguleren identificeren en vervolgens het effect van deze nieuwe strategieën onderzoeken op risicofactoren van slagaderverkalking en slagaderverkalking zelf.	
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	In dit project zullen we nieuwe methoden identificeren om bruin vet activiteit te reguleren en evalueren welke veelbelovende methoden uiteindelijk ook mogelijk klinisch toepasbaar zijn om risicofactoren van slagaderverkalking en slagaderverkalking zelf te verminderen. Doordat ook de onderliggende mechanismen onderzocht zullen worden zal dit project ook mogelijkheden bieden voor nieuwe vormen van preventie van slagaderverkalking. Gezien de immer toenemende economische, maatschappelijke en persoonlijke kosten van hart- en vaatziekten is het nodig om alternatieve behandelstrategieën te onderzoeken.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Dit onderzoek wordt uitgevoerd in maximaal 3393 muizen over een periode van 5 jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Tijdens het experiment zullen handelingen verricht worden die invloed hebben op het welzijn van de dieren. Medicijnen zullen toegediend worden; lichaamsgewicht en lichaamscompositie zal bepaald worden; maximaal 5x bloed wordt afgenomen; en het energieverbruik zal bepaald worden in geheel geautomatiseerde metabole kooien. Hiervoor en in sommige experimenten moeten de dieren (deels) individueel gehuisvest worden. En in sommige experimenten ondergaan de dieren een operatie (onder narcose).
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Dieren zullen licht ongerief (28%) dan wel matig ongerief (72%) ondervinden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen worden gedood en organen worden uitgenomen voor verdere analyses.

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.	Het reguleren van bruin vet activiteit, en de interactie met risicofactoren van slagaderverkalking en slagaderverkalking zelf zijn complexe processen waarbij meerdere celtypen en organen betrokken zijn wat niet na te bootsen is in kweekschalen. Dit kan het beste in levende dieren onderzocht worden, waarbij de muis een uitermate geschikt model is.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal	Geschikte experimentele opzet en statistische analyse is toegepast en data uit eerdere studies zijn gebruikt om de juiste power analyses uit te voeren. Onderliggende mechanismen zullen alleen in aparte experimenten bestudeerd worden indien dat nodig is. Daarnaast zijn op verschillende

dieren wordt gebruikt.

momenten go/no-go momenten ingebouwd om het gebruik van dieren te beperken.

4.3 **Verfijning**

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

Dieren zullen zo veel mogelijk in sociale groepen worden gehouden, tenzij anders aangegeven, en zullen beschikking hebben tot genoeg nestmateriaal. Wij trachten met de huidige experimentele handelingen de pijn te minimaliseren en het welzijn van de dieren te verhogen. Eventuele operaties vinden plaats onder verdoving en met adequate pijnstilling. Muizen worden gedood als humane eindpunten worden bereikt voor het einde van de studie.

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

Goede dagelijkse monitoring van de dieren stelt ons in staat het ongerief zo gering mogelijk te houden. Daarnaast zullen de dieren voornamelijk in groepen gehuisvest worden en kooiverrijking krijgen. Indien onvoorziene negatieve gevolgen ontstaan voor het welzijn van de dieren zullen deze uit de studie genomen worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15 februari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee