



Niet-technische samenvatting 20173024

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Reiniging van het brein en de nadelige gevolgen van hoge bloeddruk daarop.
1.2 Looptijd van het project	4 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Ziekte van Alzheimer, dementie, hoge bloeddruk, bloedvaten, afvoer amyloïd- β

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)	Hart- en vaatziekten zijn een bekend en veel voorkomend probleem. Minder bekend is dat deze ziekten een verband hebben met vormen van dementie, waaronder de ziekte van Alzheimer. Hoge bloeddruk blijkt een van de grootste risicofactoren te zijn voor een verminderde hersenfunctie. Hoe dat komt is echter nog onduidelijk. In dit project onderzoeken we daarom het verband tussen hoge bloeddruk en dementie.
---	---

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Bij de ziekte van Alzheimer hoopt een bepaald eiwit zich op in de hersenen. Dit eiwit kan op verschillende manier uit het brein worden opgeruimd. Eén daarvan is de afvoer via kanalen, gevuld met hersenvocht, rondom de slagaderen. Dit systeem lijkt op het lymfestelsel. Het lymfevatenstelsel zoals in de rest van het lichaam voorkomt, ontbreekt namelijk in het brein. Een te hoge bloeddruk lijkt dit opruimmechanisme te verstoren. Hierdoor verslechtert mogelijk de afvoer van allerlei (afval)stoffen, waaronder het Alzheimer eiwit. Meer inzicht in dit afvoermechanisme kan bijdragen aan nieuwe behandelingsmethoden of de preventie van dementie.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In dit onderzoek gebruiken we proefdieren met een normale en een hoge bloeddruk. De dieren zijn tussen de vier en twaalf maanden oud, omdat de gevolgen van hoge bloeddruk pas op iets hogere leeftijd merkbaar worden. We denken maximaal 256 muizen en 544 ratten nodig te hebben.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De bloeddruk is een essentieel onderdeel van ons onderzoek. Voorafgaand aan de proeven wordt de bloeddruk van elk proefdier gemeten via de staart, wat te vergelijken is met de manchete om de arm bij mensen. De dieren zullen voor en tijdens de bloeddrukmeting enige stress ondervinden. Omdat narcose de bloeddruk beïnvloedt, is het onvermijdelijk om deze metingen zonder verdoving te doen. De dieren ondervinden hiervan licht ongemak.
- Tijdens de studie krijgt een deel van de muizen een minipomp in de buikholte, die gedurende één maand een stof afgeeft die de bloeddruk verhoogt. Deze operatie wordt onder narcose gedaan, waarbij de dieren na afloop pijnbestrijding krijgen. Deze dieren ervaren matig ongemak tijdens het herstel van de operatie. Voor de ratten in de studie geldt dit niet, we gebruiken dieren die spontaan hoge bloeddruk ontwikkelen.
- Alle verdere procedures worden uitgevoerd onder narcose, waarbij steeds gecontroleerd wordt of de verdoving (nog) diep genoeg is. De dieren komen niet meer bij uit de narcose want ze worden aan het eind van de metingen gedood. Daarom kan er hier worden gesproken van gering ongerief. Het brein en andere organen die van belang zijn voor de onderzoeksvraag, worden direct na het doden uitgenomen en gebruikt voor verdere bepalingen.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- De meeste dieren ondergaan licht ongerief. Dit bestaat uit wennen en uitvoeren van de bloeddrukmeting, de verdere procedures worden onder narcose uitgevoerd. Een groep van maximaal 108 muizen ondervindt matig ongerief vanwege het inbrengen van de minipompjes.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De dieren worden gedood. Het brein en andere weefsels worden uitgenomen en gebruikt voor nader onderzoek.

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.
- Voor het bestuderen van het transport van (afval)stoffen in het brein is het nodig om een levend dier te gebruiken. Dit is niet mogelijk in een proefdiervrij model, omdat er een groot aantal processen betrokken is bij dit transportmechanisme, waaronder de activiteit van de hersencellen, bloedvaten, bloeddruk en het hersenvocht. Deze afzonderlijke processen vormen een geheel, dat niet in cellen of met computermodellen is na te bootsen.
-
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- Het minimale aantal dieren per groep is op basis van een statistische methode berekend. We hebben gekozen voor een minimaal aantal dieren om tot een betrouwbare uitkomst te komen. Daarnaast worden in de proeven weefsels bewaard voor verder onderzoek.
-
- 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.
- We gebruiken twee verschillende diersoorten en hoge bloeddruk modellen, omdat we willen uitsluiten dat onze resultaten alleen gelden in één specifiek dier of model. Voor sommige proeven worden muizen gebruikt die door genetische modificatie een model zijn voor de ziekte van Alzheimer. Verder zijn door de eenvoudige fok en huisvestingseisen ratten en muizen erg geschikt als proefdier.
-
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- Met uitzondering van de bloeddrukmetingen zullen alle experimentele procedures onder volledige narcose worden uitgevoerd. Van het totaal aantal dieren (ratten en muizen) zullen 86,5% licht en 13,5% matig ongerief ondervinden.
-

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 maart 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee