



Niet-technische samenvatting 20184804

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Hoe beïnvloeden omgevingsfactoren oude cellen?
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Senescence, veroudering, kanker, chemotherapie, dieet

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)	<p>De doelstelling van ons onderzoek is om de functie van senescente cellen beter te begrijpen.</p> <p>Senescentie (letterlijk: 'ouder worden', in het onderzoek wordt vaak de Engelse term 'senescence' gebruikt) is een specifieke staat van de cel. Senescente cellen hopen zich op in weefsels tijdens veroudering. Deze cellen kunnen niet langer delen en verslechteren het vermogen van weefsels om te vernieuwen. Bovendien scheiden ze verschillende factoren uit die het biologisch evenwicht in het weefsel kunnen verstoren. Dat kan leiden tot ongecontroleerde celgroei van nabijgelegen cellen (bijvoorbeeld kankercellen).</p> <p>Veroudering is het geleidelijk verslechteren van weefsels en hun functies in</p>
---	--

de loop van de tijd. Veroudering verhoogt de kans op het krijgen van ziekten zoals kanker.

Het specifiek verwijderen van senescente cellen in muizen leidt tot een verlenging van de levensduur. Bovendien krijgen deze muizen minder vaak kanker.

We willen onderzoeken hoe we senescente cellen met behulp van medicijnen (beter) specifiek kunnen verwijderen en welke invloeden van buitenaf (bijvoorbeeld voeding) de ophoping of eliminatie van senescente cellen kunnen beïnvloeden.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Dit onderzoek is bedoeld om de functie van senescente cellen in zowel veroudering en kanker te karakteriseren. We willen de impact van interne en externe factoren vaststellen en nieuwe manieren vinden om senescente cellen specifiek te verwijderen. Met dit onderzoek streven we naar het ontdekken van nieuwe mogelijkheden op het gebied van voeding en levensstijl om veroudering en kanker tegen te gaan.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Naar schatting 5272 muizen.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Deze studie omvat zowel muizen die natuurlijk verouderen als muizen die behandeld zijn met chemotherapie. Beide groepen kunnen last krijgen van verminderde weefselfuncties, verminderde weerstand, vermoeidheid en zwakte. Het onderzoek is erop gericht deze bijeffecten tegen te gaan.

Ook willen we een wondhelingsmodel gebruiken, waarbij de muizen pijn kunnen ervaren van het maken van de wond in de huid. Dit zal tot een minimum worden beperkt, doordat de wond zeer klein is en de muizen onder narcose worden gebracht tijdens het maken van de wond.

We verwachten geen grote stressreacties bij het maken van de wondjes, het verzamelen van kleine biopsies of het lokaal injecteren van de cellen.

Door het gebruik van weerstand verlagende middelen in een deel van de experimenten kunnen dieren voor een korte periode vatbaarder zijn voor infecties.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Mild tot gematigd ongerief.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Een deel van de dieren zal worden geëuthanaseerd om weefsels te verzamelen. De meeste dieren zullen worden gevolgd voor de duur van de gehele levensloop tenzij buitensporig ongerief wordt waargenomen. In dat geval zullen de dieren worden behandeld of geëuthanaseerd.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig

Om veroudering en verouderingsziekten te kunnen bestuderen, inclusief kanker en de reacties op kankertherapie, is het gebruik van een complex organisme onvermijdelijk.

is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 Vermindering

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Het aantal proefdieren is tot een minimum beperkt doordat er meerdere metingen in hetzelfde dier worden verricht . Vooronderzoek wordt in celkweken gedaan.

Verder worden dezelfde controledieren gebruikt voor meerdere experimentele groepen.

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.

Door de genetisch gemodificeerde muizen die we gebruiken, kunnen we senescente cellen detecteren op een niet-invasieve manier. Ook levert het verwijderen van senescente cellen weinig ongerief op. Dit maakt het te gebruiken muismodel bij uitstek een krachtig model voor ons onderzoek.

Verouderingsprocessen in muizen komen in grote mate overeen met verouderingsprocessen in de mens.

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

Alle muizen zullen regelmatig worden beoordeeld op activiteit en algemene gezondheid (bijvoorbeeld kwaliteit van de vacht). Bij operaties worden lage doses pijnstillers gebruikt, tot maximaal 24 uur na de operatie. Narcose zal worden gebruikt met een optimale dosis en tijdsduur zodat pijn en eventuele bijeffecten van de narcose zoveel mogelijk worden verminderd. Bij het ondragelijk lijden van dieren zal tijdig worden ingegrepen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 april 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee