



Niet-technische samenvatting 20185106

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Karakterisatie van beschermende factoren in hart- en vaatziekten |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Hart- en vaatziekten, nieuwe medicijnen |

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- Forensisch onderzoek
- 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 belangrijke doodsoorzaak, beïnvloeden de kwaliteit van leven van patiënten en vragen veel klinische zorg. Ongezonde voeding en veroudering van de bevolking dragen bij aan het ontstaan van deze ziekten. Ons vooronderzoek toont aan dat er factoren zijn die beschermen tegen hart- en vaatziekten. In dit project krijgen we inzicht in het werkingsmechanisme van deze factoren bij het verminderen van hart- en vaatziekten. Verder testen we nieuwe chemische verbindingen, die deze factoren activeren. Het onderzoek richt zich op de effecten van deze factoren op de bloedvaten, of op de functie van het hart.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- De modellen die we gebruiken geven inzage in het effect van de factoren wanneer de voeding veel vet bevat. Met dit project verkrijgen we nieuwe inzichten in het functioneren van de factoren in hart- en vaatziekten. De onderzoeksgroep richt zich op het ontwikkelen van kleine chemische verbindingen die de factoren beïnvloeden; het zijn voorlopers van nieuwe medicijnen ten behoeve van de behandeling of het voorkomen van hart- en vaatziekten. |
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Er worden muizen gebruikt. In totaal 6090 |
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Muizen wordt gedood voor het verzamelen van weefsel voor ex vivo onderzoek. Andere muizen krijgen na een vetdieet, stoffen via het voer, in de buik of onder de huid. Een kleine groep krijgen een lichte ontsteking in de buik door een ontstekingsopwekkende stof om zo immuuncellen te kunnen isoleren voor ex vivo onderzoek. Een groep muizen ondergaat een operatie waarbij een slagader in de hals wordt afgebonden, waarna de muizen onder pijnstilling herstellen. Een andere groep muizen krijgt onderhuids een pompje dat langzaam een stof afgeeft die de bloeddruk verhoogt en de hartspiercellen stimuleren. Onder narcose wordt een echo en MRI gemaakt. |
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Licht: 3260 muizen – 53,5%
Matig: 2830 muizen – 46,5% |
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De muizen worden gedood om de organen en weefsels verder te kunnen onderzoeken |

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.
- Voorafgaand aan dierexperimenten worden de factoren in detail onderzocht in specifieke cellijnen en humane cellen, die representatief zijn voor bepaalde organen; bijvoorbeeld gladde spiercellen uit bloedvaten, hartcellen of lever- en vetcellen. Ook de nieuwe chemische verbindingen, die de factoren beïnvloeden, worden eerst uitgebreid getest in cellen. De ziekteontwikkeling van hart- en vaatziekten is complex aangezien er meerdere orgaansystemen bij zijn betrokken. Daarom onderzoeken we de rol van deze factoren in hart- en vaatziekten uiteindelijk in muizen, waarin alle organen hun aandeel hebben en de interactie met het immuunsysteem aanwezig is. |
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- We streven ernaar om zoveel mogelijk metingen uit te voeren in 1 proefdier. In sommige experimenten wordt gebruik gemaakt van 'imaging' technieken, zodat ziekteontwikkeling in de tijd in dezelfde muis gevolgd kan worden. Dit leidt tot goed opgezette dierproeven, optimale analyses en een vermindering van het diergebruik. |
- 4.3 **Verfijning**
Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest
- We maken gebruik van muizen, omdat we dan genetisch aangepaste dieren kunnen verkrijgen waarin een bepaalde factor afwezig is.
- Door experimenten uit te voeren in gekweekte cellen wordt voorafgaand aan de dierexperimenten een goed beeld gevormd in welke organen de factoren een belangrijke rol spelen. Deze informatie is cruciaal om de juiste

verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

proefopzet te kiezen in de muis ziektemodellen. We gebruiken een model waarbij muizen een ongezond dieet krijgen en dik worden. Daarnaast passen we een model toe waarbij een bloedvat wordt beschadigd en er wordt een model gebruikt waarbij met name het hart wordt belast. Deze verschillende modellen geven gezamenlijk een goed overzicht van de factoren en hun activatoren in hart- en vaatziekten.]

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

De groep heeft jarenlange ervaring met de verschillende methoden en werkt met goed opgeleide en kundige onderzoekers. Adequaat gebruik van narcose en pijnbestrijding zal het ongerief verminderen.]

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[18 april 2018]

Beoordeling achteraf

[Nee]

Andere opmerkingen

[Nee]