



Niet-technische samenvatting 20184364

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Bescherming tegen metabool syndroom via het afweersysteem door planteiwitten
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Obesitas, diabetes type 2, metabolisme, afweercellen, planteiwitten

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)
- Obesitas is een groeiend probleem wereldwijd met grote impact op de volksgezondheid. Langdurige obesitas kan leiden tot de ontwikkeling van metabool syndroom, een stofwisselingsaandoening veroorzaakt door een disbalans tussen energieopslag en -verbruik. Metabool syndroom is de belangrijkste oorzaak van de ontwikkeling van hart- en vaatziekten en diabetes type 2 (suikerziekte). Aanpassingen in de levensstijl en medicatie zijn tot op heden niet genoeg om dit probleem onder controle te krijgen. Uit recent onderzoek is gebleken dat er een interactie is tussen cellen van het afweersysteem en lever- en vetcellen, waarbij specifieke afweercellen geassocieerd zijn met een betere glucosehuishouding. Onze onderzoekspartner heeft recent een op plantenextracten gebaseerd voedingssupplement ontwikkeld dat de glucosehuishouding van obese muizen verbetert. Het hoofddoel van dit project is het vinden van enkele planteiwitten in het plantenextract die de verbetering van de glucosehuishouding verklaren. Hiervoor willen we ook kijken naar de rol van

	de cellen van het afweersysteem bij de positieve werking van deze planteneiwitten.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Resultaten uit dit project kunnen meer inzicht bieden in hoe eiwitten in plantenextracten de glucosehuishouding verbeteren. Resultaten zouden daarmee ook gebruikt kunnen worden om andere medicatie tegen metabool syndroom te ontwikkelen.

Een maximum van 2040 muizen

De muizen worden een hoog vet dieet gevoerd om de muizen obesitas te geven, waarna de muizen behandeld worden met de planteiwitten en er regelmatig bloed zal worden afgenomen na een korte periode van vasten (vier uur). Dit zal leiden tot licht ongerief voor de dieren. Daarnaast wordt een deel van de muizen gedurende één week gevolgd in zogenaamde metabole kooien, waarin voedselinname, beweeglijkheid, gewichtsverandering en energieverbruik nauw gevolgd kunnen worden. Hiervoor moeten de muizen gedurende een week individueel gehuisvest worden, wat tot matig ongerief leidt. Wanneer wij vinden dat de planteiwitten tot een verminderde voedselinname leiden, zullen wij een 'gepaard voeren' experiment uitvoeren, waarbij de voedselinname van één groep muizen wordt afgestemd op de behandelde groep muizen. Op deze manier kunnen wij onderzoeken of de verminderde voedselinname verklaart dat de glucosehuishouding verbetert. Hiervoor moeten de muizen gedurende een langere periode (vier weken) individueel gehuisvest worden, wat tot matig ongerief leidt.

Licht: 30%
Matig: 70%

De dieren worden aan het eind van de experimenten gedood om afweercellen te kunnen isoleren uit de lever en vetweefsel.

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.
-----	--

Door de complexe interactie tussen twee grote systemen als het afweersysteem en glucosehuishouding is het niet mogelijk dit project met proefdiervrije alternatieven uit te voeren. We onderzoeken de samenstelling van afweercellen in hele organen, zoals de lever en vet uit de buikholte. We kunnen dit soort biopten niet bij de mens afnemen en hebben dus een muis nodig om hier onderzoek naar te doen.

4.2 **Vermindering**

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

Genetisch gemodificeerde muismodellen worden alleen gebruikt op basis van gedetailleerde informatie verkregen uit wild-type muizen, wat het aantal benodigde muizen vermindert. Daarnaast worden de experimenten uitgevoerd door kundig en ervaren personeel, wat intra-experimentele variatie vermindert waardoor uiteindelijk minder dieren nodig zijn.

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.

Het plantenextract geeft geen bijwerkingen en ongerief in muizen. Wij verwachten daarom dat de planteiwitten uit het extract ook geen bijwerkingen zullen hebben voor de muizen. Mochten de dieren wel enige indicatie tot ongerief tonen, zoals beschreven in de humane eindpunten in de appendix, dan worden de dieren humaan gedood.

Verfijningsmethoden voor alle procedures om de stofwisseling van de muizen in detail te meten zijn uitgebreid besproken met de Instantie voor Dierenwelzijn (IvD). Voor het vasten van de dieren wordt alleen het voedsel weggenomen en kunnen de dieren ad libitum drinken.

Alle experimenten worden uitgevoerd door ervaren medewerkers, waardoor de procedures met grootste zorg worden uitgevoerd en minimaal ongerief is geborgd.

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

Wanneer voor een experiment de muizen individueel gehuisvest dienen te worden, wordt extra kooiverrijking aangeboden. Tijdens behandeling met de planteiwitten worden de muizen regelmatig gecheckt op eventuele bijwerkingen en ongerief. Bij zichtbare pijn, acuut gewichtsverlies en abnormaal gedrag wordt het experiment direct gestopt.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 julie 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee