



Niet-technische samenvatting 20186024

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De bijdrage van het epicard aan herstel van het hart na ischemische schade
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hartschade, hartinfarct, epicard, biomateriaal

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project. <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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>Bij een hartinfarct krijgt een deel van de hartspier geen voedingsstoffen. De spier sterft af en wordt vervangen door een stug litteken. Omdat het hart zichzelf niet kan repareren, ontstaat uiteindelijk ernstig hartfalen en zullen patiënten overlijden aan de gevolgen hiervan.</p> <p>Ons onderzoek richt zich op het stimuleren van de in het hart aanwezige (stam)cellen om nieuw weefsel te vormen op de plek van de schade en zo de progressie naar hartfalen te vertragen of te voorkomen.</p> <p>Wij bestuderen hierbij het epicard: de buitenste laag cellen van het hart. Het doel van ons onderzoek is om factoren te vinden die de reactie van het epicard op schade verbeteren. Het aanbrengen van een dergelijke factor op het hart door middel in een pleister van biomateriaal kan zorgen voor een efficiënter herstel na hartinfarct.</p>
---	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>. De specifieke opbrengsten van dit project zullen zijn:</p> <ul style="list-style-type: none"> - De identificatie van factoren die het epicard stimuleren - De ontwikkeling van een "pleister" om deze factoren op het hart aan te brengen - Een mogelijk positieve bijdrage van een stimulerende pleister op hartfunctie na infarct. <p>Hart en vaatziekten zijn wereldwijd een groot probleem en veroorzaken bij een groeiende groep patiënten hartfalen. Bij ernstig hartfalen zijn patiënten snel moe en worden ze beperkt in hun dagelijkse bezigheden. Hartfalen is progressief; uiteindelijk zullen patiënten hier aan overlijden, tenzij ze een harttransplantatie ondergaan. Het verbeteren van de hartfunctie heeft een grote impact op de kwaliteit van leven van patiënten met hartfalen en kan het overlijden uitstellen en hopelijk voorkomen. Door ons te richten op het begrijpen en beïnvloeden van de interne herstel mogelijkheden van het hart verwachten we de hartfunctie na hartinfarct te verbeteren. Dit kan in de toekomst leiden tot nieuwe therapeutische mogelijkheden</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	4710 muizen
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Dieren die een operatie aan het hart ondergaan ondervinden mogelijk pijn in het wondgebied of door gevolgen van de operatie. Daarnaast kunnen dieren last krijgen van een verminderde hartfunctie.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Zwangere vrouwtjes muizen worden gedood voor de isolatie van embryo's en hartjes. Het ongerief is hierbij licht (38% van het totaal). Voor een hartkweek model worden hartjes van volwassen geïsoleerd. Het ongerief is hierbij licht (16%).</p> <p>Dieren voor die een hartinfarct operatie ondergaan ervaren matig ongerief. Ongeveer 10% hiervan overlijdt tijdens de operatie: licht ongerief. Een deel van de dieren kan overlijden aan een hartstilstand (matig ongerief, 20% van de geopereerde dieren) of zonder aangewezen oorzaak (ernstig ongerief, dit is max 10% van de geopereerde dieren)</p>
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren zullen na de experimenten worden gedood waarna de embryo's, het hart en/of andere organen worden verzameld voor analyse.

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>De selectie van factoren gebeurt zoveel mogelijk in humane celkweek experimenten. Enkel veelbelovende factoren zullen in muismodellen worden getest.</p> <p>Het herstel na een hartinfarct is een combinatie van verschillende processen waaronder de toestroom van ontstekingscellen uit het bloed, de aanleg van nieuwe bloedvaten en de vorming van een litteken. De complexiteit van deze interacties en het effect van therapie op het hartweefsel en hartfunctie kunnen niet in cel systemen worden nagebootst. Dit maakt onderzoek op diermodellen noodzakelijk.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal</p>	<p>In de aanloop naar deze experimenten zal veel voorwerk in vitro en in silico worden gedaan om te voorspellen welke factoren het meest geschikt zijn om te testen. Voor iedere factor bekijken we welke experimenten noodzakelijk zijn om een conclusie over de werkzaamheid te kunnen</p>

dieren wordt gebruikt.

trekken. Waar mogelijk worden zowel mannen als vrouwen benut, en zullen controle groepen worden gecombineerd.

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.

Muizen worden gebruikt omdat onze groep veel ervaring heeft met het uitvoeren van deze operatie en het meten van hartfunctie bij deze dieren. Hierdoor is de overleving hoog, wordt het ongerief zoveel mogelijk beperkt en kunnen we vergelijken met eerder verzamelde data. Ook de mogelijkheid om transgene muismodellen te gebruiken zorgt voor belangrijke extra informatie.

Daarnaast gebruiken we een model om muizenhartjes buiten het lichaam in kweek te houden. Dit geeft ons de mogelijkheid om de toediening van factoren en het aanbrengen van de pleister op het hart te optimaliseren zonder dat daar belastende operaties voor nodig zijn.

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

De handelingen zullen uitsluitend worden uitgevoerd door ervaren onderzoekers/biotechnici. Bij operaties wordt verdoving en pijnstilling gegeven volgens geldende normen. Vooraf schatten wij het mogelijke ongerief in en het welzijn van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd op basis hiervan.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15 augustus 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee