



Niet-technische samenvatting 20185644

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Op weg naar een nieuw medicijn voor boezemfibrilleren |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Boezemfibrilleren, hartspiercel, neurohormoon, electrofysiologie, anti-aritmica |

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)
- Boezemfibrilleren is de meest voorkomende ritmestoornis en komt vooral voor bij ouderen. Deze aandoening aan het hart kenmerkt zich door een versnelde en chaotisch elektrische activiteit van de hartboezems. Deze ritmestoornis verhoogt de kans op een herseninfarct en hartfalen. Veel van de huidig beschikbare medicijnen zijn matig effectief en hebben ongewenste bijwerkingen. Wij hebben ontdekt dat stimulatie van een bepaald eiwit het elektrisch signaal van de hartboezem verlengt, wat boezemfibrilleren kan voorkomen of zelfs beëindigen. In deze studie willen we achterhalen welke mechanismen verantwoordelijk zijn voor deze verlenging, en of deze verlenging voldoende is om boezemfibrilleren te beëindigen. |

- | | |
|---|--|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | We meten in geïsoleerde hartspiercellen van gezonde harten hoe de verlenging van de elektrische prikkel tot stand komt. In intacte harten waarin we boezemfibrilleren kunstmatig opwekken, testen we of de verlenging van de elektrische prikkel daadwerkelijk boezemfibrilleren tegengaat. We verwachten dat de resultaten van deze studie nieuwe aangrijpingspunten voortbrengen voor de ontwikkeling van geschikte geneesmiddelen om boezemfibrilleren beter te behandelen.] |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Voor het onderzoek worden konijnen gebruikt van het ras 'New Zealand White'. We denken maximaal 209 konijnen nodig te hebben.] |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | In dit project worden konijnen onder narcose gebracht waarna hun hart, na het eventueel maken van electro(cardio)grammen, wordt uitgenomen.] |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Alle dieren overlijden door de ingreep (84% terminaal en 16% licht ongerief).] |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | In een deel van de dieren wordt voorafgaand aan de uitname van het hart, electro(cardio)grammen gemaakt. In het merendeel van de dieren wordt na het doden het hart en/of de hartspiercellen onderzocht.] |

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. | Om de vragen binnen dit onderzoek te beantwoorden zijn vers geïsoleerde hartspiercellen nodig, om de onderliggende mechanismen te ontrafelen. Ook intacte harten zijn essentieel om de effecten van interventies op boezemfibrilleren te bestuderen. Dit is niet te onderzoeken in patiënten of geïsoleerd menselijk weefsel.
De elektrische eigenschappen van vers-geïsoleerde menselijke hartspiercellen, of menselijke stamcellen in kweek, verschillen op belangrijke punten van volwassen menselijke hartspiercellen. Daarbij is weefselkweek niet geschikt om ritmestoornissen in het intacte hart na te bootsen.] |
| 4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Door de experimenten op gepaarde wijze uit te voeren (de metingen voor en na het toevoegen van het geneesmiddel worden in hetzelfde hart verricht), en door goede statistische analyses toe te passen, wordt een zo klein mogelijk aantal dieren gebruikt om relevante verschillen te kunnen vast stellen voor de waargenomen effecten.] |
| 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 | Het konijnenhart heeft elektrische eigenschappen die vergelijkbaar zijn met het mensenhart. Het konijn is een betrouwbaar proefdier omdat de resultaten van onderzoek bij deze dieren goed vertaald kunnen worden naar de mens. Het lukt niet om de proeven met muizen- en rattenharten uit te voeren want om boezemfibrilleren op te wekken, moet de hartboezem niet te klein zijn.] |

project.

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

Na binnenkomst van de dieren acclimatiseren ze gedurende minimaal een week. Daarna worden de dieren onder anesthesie gedood door uitneming van het hart. In een minderheid van de dieren worden voorafgaand aan de uitneming van het hart (onder anesthesie) electro(cardio)grammen afgenomen. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

23 augustus 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee |