



Niet-technische samenvatting 20185189

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De effecten van langdurige verhoogde zwaartekracht op fysiologie en gedrag van muizen
1.2 Looptijd van het project	1 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Muis, zwaartekracht, veroudering, overgewicht, suikerziekte

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)	Astronauten zijn gezonde en goed getrainde mensen van (vaak) middelbare leeftijd. Tijdens hun verblijf in de ruimte, onder gewichtloze condities, zien we diverse effecten die gerelateerd zijn aan veroudering (o.a. botafbraak, verminderde spiermassa en sterkte, verminderde capaciteit van hart en bloedvaten, afnemende weerstand). Ook zien we in astronauten processen die overeenkomen met het ontwikkelen van suikerziekte en overgewicht. Zwaartekracht, en het wegvallen daarvan heeft dus een effect op diverse onderdelen van het lichaam. Gewichtloosheid is daarom een goed model om, in gezonde mensen, snelle verouderingsprocessen en ontwikkeling van ziekten te bestuderen. Bij verhoogde zwaartekracht is juist het tegengestelde te verwachten. De experimenten die we gaan uitvoeren zijn gericht op het
---	--

beter begrijpen van de effecten van verhoogde zwaartekracht. In de studie die we hier aanvragen gaan we een speciale muizen-kooi: de MDS (Mouse Drawer System) inzetten om juist verhoogde zwaartekracht te bestuderen. Precies dezelfde kooi is gebruikt in een eerdere studie aan boord van de Space Shuttle en het International Ruimtestation, ISS, waar muizen voor een langere tijd aan gewichtloosheid blootgesteld werden. Met deze muizenstudie willen we een beter inzicht krijgen hoe zwaartekracht, i.e. gewicht, invloed heeft op diverse lichaamsprocessen waardoor we de kennis over het verouderingsproces kunnen verbeteren, om hiermee een bijdrage te kunnen leveren om mensen zo gezond mogelijk oud te laten worden. Hiervoor zullen muizen aan 3 maal de zwaartekracht worden blootgesteld. Na afloop van het experiment zullen de dieren worden gedood en een scala van weefsels, bloed en urine zal worden bestudeerd door een grote groep (internationale) wetenschappers.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Het wetenschappelijk belang van het voorgestelde project is om te onderzoeken en beschrijven hoe zwaartekracht invloed heeft op het gedrag van de muis en zijn fysiologie door interactie van veranderingen van diverse orgaansystemen. Met dit onderzoek, waar we gebruik maken van een verhoogde zwaartekracht, willen we verouderingsprocessen onderzoeken en mogelijk tegengaan. Dit onderzoek, met muizen, draagt ook bij aan een toekomstige project waarbij we vergelijkbare studies willen doen met mensen die worden blootgesteld aan langdurige verhoogde zwaartekracht.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Voor deze studie zullen maximaal 90 muizen worden gebruikt.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Voor deze studie zullen geen medicaties of interventies worden gebruikt anders dan standaard bloed en urine afname en het blootstellen aan een verhoogde zwaartekrachtconditie. Ook zullen de muizen vervoerd gaan worden. Dit zorgt voor maximaal matig ongerief bij de dieren.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- De mate van cumulatief ongerief is maximaal matig voor alle dieren (100%).
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De dieren worden na afloop van de experimenten gedood, waarna diverse weefsels worden verzameld en verdeeld over een grote groep wetenschappers voor verder onderzoek.

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.
- In deze studie willen we diverse weefsels onderzoeken met daarbij hun onderlinge samenhang o.a. in relatie met systemische factoren. Een in vitro benadering met bijv. cellen of afzonderlijk weefsel in celkweek is hierbij niet bruikbaar i.v.m. de duur en de complexiteit van vele processen in verschillende weefsels. Het gebruik van mensen voor deze studie zou heel mooi zijn, er is echter geen centrifuge in de wereld beschikbaar waar mensen voor langere tijd onder milde verhoogde zwaartekracht in kunnen verblijven. (Er wordt echter wel nagedacht over het realiseren van een grote centrifuge in de verre toekomst).

- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- De studie is dusdanig ingericht dat een zeer groot deel van de weefsels van deze dieren zal worden gebruikt. We hebben hiervoor een uitgebreid "*Tissue Sharing Program*" opgesteld waar een team van internationale wetenschappers diverse weefsels van eenzelfde dier gebruiken. Door toepassing van dit *Tissue Sharing Program* zullen er minder dieren nodig zijn dan wanneer ieder individueel onderzoek zou uitvoeren.
- 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.
- Voor dit onderzoek maken we gebruik van inteelt muizen. Inteelt beperkt de genetische diversiteit van de dieren, zodat de mogelijke invloed van genetische factoren beperkt blijft en de omgevingsfactoren duidelijker naar voren zullen treden. Het muismodel is een geaccepteerd translationeel model voor biomedisch onderzoek. Ook willen we voor deze test in de MDS exact dezelfde diersoort gebruiken als de eerdere studie in de Shuttle/ISS.
- Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.
- De experimenten zullen worden uitgevoerd door gekwalificeerd personeel. Negatieve schadelijke gevolgen voor het welzijn van de dieren worden niet verwacht omdat het onderzoek, gedurende het leven van de dieren, grotendeels observationeel van aard is. De door de centrifuge geïnduceerde hogere zwaartekracht wordt door de dieren goed verdragen. Tijdens het experiment zullen de dieren middels video continu gemonitord worden. Deze video opnames zullen worden bekeken door experts, zodat snel ingegrepen kan worden in geval van calamiteiten.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

11 september 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee