



Niet-technische samenvatting 20186604

1 Algemene gegevens

| | |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project | Nieuwe therapie ontwikkeling om ontsteking in bloedvaten als gevolg van diabetes te remmen |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Diabetes; bloedvaten; ontsteking; stamceltherapie |

2 Categorie van het project

| | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project. | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input checked="" 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) | <p>Mensen met diabetes hebben meer kans op ziekte aan de bloedvaten. Door ongezonde leefpatronen en vergrijzing wordt verwacht dat het aantal mensen met diabetes met hart- en vaatziekten stijgt.</p> <p>Bij diabetici is atherosclerose de belangrijkste oorzaak van hart- en herseninfarcten. Atherosclerotische plaques vernauwen de bloedvaten, wat zorgt voor een verminderde bloeddorstroom en een verminderde doorbloeding van organen. Soms worden deze atherosclerotische plaques instabiel en scheuren ze. Daardoor ontstaat een bloedprop (trombus), dat het bloedvat geheel afsluit en de doorbloeding blokkeert; een infarct.</p> <p>Ontsteking speelt een cruciale rol bij het instabiel worden en het scheuren</p> |
|---|--|

van atherosclerotische plaques. Bij diabetespatiënten ontwikkelt arteriosclerose niet alleen sneller, maar is er ook meer ontstekingsactiviteit. Daardoor hebben ze meer kans op infarcten. Er is op dit moment nog geen behandeling om deze bloedvatontsteking te remmen.

Het doel van dit project is het testen een nieuwe vorm van stamceltherapie om bloedvatontsteking in diabetes te remmen in een diermodel.

Stamcellen zijn niet-gedifferentieerde cellen die o.a. in het beenmerg en in vetweefsel zitten. Stamcellen zijn uniek omdat ze kunnen uitgroeien tot tal van verschillende typen lichaamcellen en omdat ze door het uitscheiden van verschillende eiwitten ontstekingsreacties kunnen remmen. Bij stamceltherapie worden stamcellen ingespoten om weefselschade te herstellen en om ontsteking te remmen. In dit project willen we gebruik maken van een techniek om stamcellen beter op de plaats van weefselschade en ontsteking te krijgen; de StemBell therapie. Hierbij worden stamcellen gekoppeld aan kleine gas-gevulde ultrageluid-gevoelige belletjes. Hierdoor kunnen ze, nadat ze zijn ingespoten, met behulp van ultrageluid naar de gewenste locatie in het lichaam worden gestuurd.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- We verwachten de therapeutische effectiviteit te kennen van StemBell therapie op de ontwikkeling van bloedvatontsteking en atherosclerose in een diermodel van diabetes. Bovendien zullen we beter begrijpen hoe de stamcellen deze bloedvatontsteking verlagen. Dit is wetenschappelijk belangrijk, omdat dit inzicht geeft over hoe bloedvatontsteking en atherosclerose in diabetes ontstaan. Daarnaast is diabetes, en daarmee geassocieerde hart- en vaatziekten, een wereldwijd zeer veelvoorkomende aandoening. Ons onderzoek kan uiteindelijk meehelpen om de kans op vroegtijdige sterfte te verlagen en om de kwaliteit van leven voor mensen met diabetes te verhogen.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Er worden maximaal 210 muizen gebruikt.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De muizen worden in een diabetische conditie gebracht. Het ontwikkelen van diabetes gaat gepaard met een kans op geringe gewichtsafname en meer urineren.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- De ernst voor de dieren met diabetes, atherosclerose en bloedvatontsteking, wordt geschat op maximaal matig voor 76% van de dieren. De overige 24% zal maximaal licht ongerief hebben.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Alle dieren zullen worden gedood in het kader van de proef voor het verzamelen van weefsel.

4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven
- Bloedvatontsteking en atherosclerose zijn uitermate complexe processen. Mede door deze complexiteit zijn er op dit moment geen celkweekmodellen voor atherosclerotische plaques en bloedvatontsteking. Daarnaast kunnen

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

nieuwe behandelingen niet zomaar in mensen getest worden, vanwege de mogelijke bijwerkingen van de therapie. Daarom is het gebruik van een diermodel noodzakelijk.

4.2 **Vermindering**

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

Een statistische poweranalyse voorkomt dat er te veel proefdieren worden gebruikt.

Omdat we aan het eind van de proef vele organen uitnemen en bewaren, kunnen deze worden gebruikt voor eventuele toekomstige analyses. Hiervoor zijn dan geen nieuwe dieren nodig.

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.

Dit diermodel wordt vaak gebruikt en daarom weten we hoe snel de bloedvatontsteking en atherosclerose zich ontwikkelen. Zo kunnen we de behandeling op de juiste momenten starten. We gebruiken muizen omdat deze atherosclerose ontwikkelen dat qua ontstekingsrespons lijkt op de mens.

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

De dieren zullen gegroepeerd gehuisvest worden. Alle handelingen worden door ervaren personen uitgevoerd. Doordat de dieren meer zullen urineren, zullen de kooien vaker worden verschoond. Indien humane eindpunten zijn bereikt, zal het dier worden gedood en uit de proef worden genomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

16 januari 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee