



Niet-technische samenvatting 20186906

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Activering van bruin-vetdepots om obesitas en diabetes te voorkomen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Bruin vet; mitochondriën; cardiometabole ziekte; NAD metabolisme

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)	<p>Obesitas en diabetes, en de daarmee samenhangende hart- en vaatziekten, zijn de belangrijkste doodsoorzaak in de westerse wereld. Vetopslag speelt een cruciale rol bij de ontwikkeling van hart- en vaatziekten. Vet kan worden onderverdeeld in wit en bruin vet. Bruin vet is verantwoordelijk voor het handhaven van de lichaamstemperatuur als het koud is. De productie van warmte verbruikt grote hoeveelheden energie. Een toename in energieverbruik beschermt tegen hart- en vaatziekten.</p> <p>In dit project willen we nieuwe medicijnen testen die het bruine vet activeren als een behandeling voor diabetes en obesitas.</p>
---	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>In dit project zullen we meer inzicht verkrijgen in de energiehuishouding en het effect op de samenstelling van wit en bruin vetweefsel. Het onderzoek richt zich vooral op medicijnen die de mitochondriën kunnen activeren. Mitochondriën zijn de celorganellen die betrokken zijn bij de energiehuishouding.</p> <p>De ontdekking van actief bruin vetweefsel bij volwassen mensen heeft de interesse in dit weefsel vergroot, omdat zo mogelijk diabetes, zwaarlijvigheid en andere cardiovasculaire aandoeningen kunnen worden behandeld.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er wordt gebruik gemaakt van maximaal 1450 muizen
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>De verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de dieren zijn licht tot ernstig. De dieren kunnen mogelijk obesitas met hoge bloedsuiker ontwikkelen en zullen een MRI ondergaan onder verdoving. Daarnaast is er een groep dieren dat een onderhuidse chip geïmplanteed krijgt en blootgesteld wordt aan een koude omgevingstemperatuur. Eén groep krijgt maximaal 6 uur geen eten, waarna bloed afgenomen zal worden. In één groep zal het uithoudingsvermogen om te rennen onderzocht worden met een uitputtingstest. De dieren zullen bij deze onderzoeken stress ondervinden. Alle dieren worden geïnjecteerd met de nieuwe medicijnen waarvoor geen bijwerkingen worden verwacht.</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Voor 330 muizen wordt het ongemak voor licht geschat, voor 840 muizen als matig en voor 280 muizen als ernstig.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen worden gedood om hun weefsels te kunnen analyseren.

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>In deze studie wordt onderzocht hoe met medicijnen de omzetting van wit vet in bruin vetweefsel kan worden bevorderd. In verschillende cellijnen is al aangetoond dat deze medicijnen de energiehuishouding van de cel positief kunnen beïnvloeden, waardoor deze omzetting van wit naar bruin vet bevorderd wordt. Deze medicijnen kunnen echter in een levend organisme heel anders verwerkt worden voordat ze hun positieve effect kunnen uitoefenen. Daarom zullen deze medicijnen eerst in muizen onderzocht moeten worden.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>We optimaliseren het gebruik van proefdieren door zoveel mogelijk analyses op hetzelfde dier uit te voeren. Vanwege de impact die de voorgestelde tests kunnen hebben op de dieren, moeten de experimenten soms worden uitgevoerd in afzonderlijke diergroepen.</p>

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Voor de ontwikkeling van dit project zullen muizen gebruikt worden. Het doel van dit project is om de preventiemogelijkheden van hart- en vaatziekten te bestuderen. Als gevolg van een hoog vet dieet ontwikkelt het dier namelijk een hoge bloedsuiker, verhoogde levels van het hormoon insuline in het bloed en obesitas. Dit zijn belangrijke risicofactoren bij mensen om een hart- en vaatziekte te ontwikkelen. Dit model is daarom geschikt om te onderzoeken of de aanmaak van bruin vet gestimuleerd kan worden en wat de gezondheidseffecten zijn van deze aanmaak.

Door enkel het dieet te veranderen kan er een goede vergelijking gemaakt worden tussen een gezond dier en een dier met obesitas. Tot slot is dit diersmodel zeer geschikt voor het bestuderen van bruin vet. De bruin vet depots in deze dieren zijn namelijk goed herkenbaar en te isoleren.

Het ongerief van de muizen wordt zoveel mogelijk beperkt door gebruik te maken van een go/no go strategie waarbij de dieren alleen worden gevestigd of in een koude omgevingstemperatuur worden onderzocht als er een duidelijke activatie van bruin vetweefsel is waargenomen. Pas als er een verschil wordt gemeten na het vasten of in de koude omgevingstemperatuur, zal onderzocht worden of muizen ook beter presteren in de uitputtingstest. Muizen ondergaan maar één van de bovenstaande onderzoeken om het ongerief per individuele muis te beperken.

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

Het welzijn van de dieren wordt dagelijks in de gaten gehouden. Daarbij letten we op hoe het dier zijn vacht onderhoudt, zijn beweeglijkheid in de kooi en zijn gewicht. Dieren met een verminderd welzijn worden extra in de gaten gehouden. Er zijn duidelijke criteria opgesteld om het ongerief van de dieren tot een minimum te beperken.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

11 april 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Ja