



Niet-technische samenvatting 20199125

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het aanpakken van senescence tegen veroudering
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Veroudering, therapieën, oplossingen

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>Door te leven raken de cellen in ons lichaam beschadigd. Onherstelbare schade kan ertoe leiden dat cellen "senescent" worden (= Latijn voor verouderen). Senescente cellen scheiden continue een grote reeks moleculen uit, die op termijn hun omgeving negatief beïnvloeden. Hierdoor zijn zij een directe bron van veroudering en tal van ouderdomsaandoeningen. Er is niet één soort senescence, maar er bestaan variaties. Hoe deze bij verschillende aandoeningen een rol spelen is nog niet goed duidelijk.</p>
---	--

Het volgende is belangrijk voor dit project:

- 1) De aftakeling van cellen en moleculen bij veroudering is één van de meest belangrijke oorzaken van ziekten. Deze krijgt men namelijk meestal niet op jonge leeftijd. En het tegengaan van de negatieve gevolgen van veroudering heeft dus veel mogelijkheden om ziekten tegen te gaan. Niet om onsterfelijk te worden, wel om gezondheid langer goed te houden.
- 2) "Senescence" is een bewezen oorzaak van veroudering en tal van ouderdomsziekten.
- 3) Wij hebben gevonden dat er verschillende soorten "senescence" bestaan. Welk type voor welk probleem zorgt is nog niet helder en een onderdeel van dit project
- 4) We hebben stoffen tegen enkele belangrijke spelers binnen deze subtypen van senescence. Hiermee willen we nu proberen de hierbij horende ouderdomsproblemen tegen te gaan in muizen, zodat dat op termijn naar mensen kan gaan

Ons wetenschappelijke doel is om te onderzoeken hoe verschillende soorten senescence ontstaan in veroudering /ouderdomsaandoeningen en te bepalen of nieuwe anti-senescence stoffen effect hebben tegen deze senescente cellen bij muizen.

Ons uiteindelijke toegepaste doel is om anti-senescence stoffen te ontwikkelen voor patiënten die lijden aan ouderdoms-aandoeningen en kanker.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Concreet levert dit project het volgende op:

Voor fundamenteel onderzoekers:

- 1) Nieuwe manieren om de verschillende soorten senescence in de tijd en per ziekte te bestuderen bij muizen.
- 2) Een unieke set weefsels en ander materiaal voor verder onderzoek

Voor onderzoekers en artsen:

- 3) Senescence is een oorzaak van een groot aantal ouderdomsziekten (>30). Tevens hebben wij en anderen laten zien dat anti-kanker behandeling (Chemo- en radiotherapie)

senescence veroorzaakt en dat dit voor veel negatieve bijwerkingen zorgt van deze behandeling. Hoe en welk subtype wanneer een probleem is, is minder duidelijk. Wij zullen inzichten verschaffen in hoe verschillende soorten senescence ontstaan en hoe deze een rol spelen bij veroudering en ouderdomsdoeningen. Hetzelfde geldt voor de bijwerkingen van kankerbehandeling.

Voor artsen en patiënten:

- 4) Nieuwe stoffen die getest zijn in muismodellen voor (ouderdoms)ziekten bij mensen en tegen de negatieve bijwerkingen van antikankerbehandeling en leefstijl. Op dit moment bestaat daar vaak nog maar zeer weinig voor en de voordelen zijn dus gigantisch wanneer ons dit binnen dit project lukt. Onze ambitie is om de meest veelbelovende hiervan naar patiënten te proberen te vertalen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen. Max 5511.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

- Voor het onderzoek moeten enkele operaties en metingen plaatsvinden onder verdoving. Om de effecten van anti-senescence stoffen te testen, moeten we de muizen eerst aandoeningen laten ontwikkelen die veel voorkomen bij veroudering en met de bijwerkingen van kankerbehandeling. Net als bij patiënten kan dit leiden tot pijn, angst, stress en veranderingen in lichaamsgewicht, gedrag, of conditie. Het verwachte ongerief ligt meestal niet hoger dan "matig". Dit kan afwijken bij experimenten waarbij naar maximale levensduur wordt gekeken. Wanneer een dier vroegtijdig komt te overlijden, dan omschrijven wij dit als "ernstig" ongerief. Uiteraard is het streven dit te voorkomen.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Afhankelijk van de te maken keuzes: ~10% licht, 80% Matig, 10% ernstig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De muizen worden aan het eind van de proef gedood voor het bestuderen van hun weefsels en bloed.



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.

Alvorens we patiënten kunnen gaan behandelen met experimentele stoffen moeten we weten of deze een kans van slagen hebben en of deze geen bijwerkingen hebben. Ook moeten we weten hoe lang het werkt, waar het allemaal terecht komt etc. Er zijn teveel variabelen om zomaar in mensen te testen. Na uitvoerig onderzoek in cellen, moeten we dit in proefdieren testen, waarna we hopelijk naar patiënten kunnen.

4.2 Vermindering

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

Er zullen eerst experimenten worden uitgevoerd met een kleine groep muizen om de juiste proefopzet te bepalen. Hierdoor wordt de uiteindelijke hoeveelheid muizen verminderd. Verder proberen we het ontstaan van senescence en de bijbehorende ziekten, en het effect van de stoffen daartegen, zoveel mogelijk in dezelfde muizen in de tijd volgen. Verder gebruiken we modellen, zoals snel verouderende muizen, waarin meerdere aandoeningen tegelijk kunnen worden bestudeerd.

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.

We gebruiken methoden om in dezelfde muizen in de tijd metingen te kunnen doen aan senescence en veroudering. Hierdoor krijgen we unieke informatie per individuele muis. Verder proberen we in één proef veel gegevens tegelijkertijd te verzamelen door middel van speciale meetapparatuur.

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

Groepshuisvesting waar mogelijk, kooiverrijking en verdoving indien nodig en mogelijk. De dieren worden tijdens de experimenten regelmatig gecontroleerd om onnodige pijn te voorkomen. Indien nodig worden muizen gedood om onnodig lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 juni 2020

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee