

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	De rol van het eiwit CNNM2 in magnesium huishouding
1.2	Looptijd van het project	1-2-2020-31-1-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	CNNM2, magnesium, nieren

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 of het welzijn van mens of dier
- 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)	In dit project bekijken we het eiwit CNNM2 en zijn rol bij magnesiumhuishouding in de nieren. De nieren spelen een belangrijke rol bij het op peil houden van het magnesium in ons bloed. Een tekort aan dit element kan resulteren in moeheid, krampen, epilepsie, en hartritmestoornissen. Het is bekend vanuit zowel in vitro, als muis- en patiëntonderzoek dat CNNM2 een rol speelt bij de opname van magnesium vanuit de urine. Hoe CNNM2 bijdraagt aan magnesiumhuishouding is tot op heden onbekend. Uit eigen onderzoek is gebleken dat CNNM2 interacteert met eiwitten die Mg ²⁺ transporteren in de nier (SLC41A1 en TPRM6). Daarbij hebben we eiwitten (ARL15 en PRL2) gevonden die direct CNNM2 functie kunnen reguleren. Het doel van het onderzoek is daarom te kijken naar hoe CNNM2 samen met eerdere genoemde eiwitten samenwerkt met behulp van verschillende muismodellen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het doel van dit project is om te ontrafelen hoe CNNM2 magnesium uit de urine kan opnemen en welke andere (genetische) factoren hierbij een rol spelen. Deze kennis kan vervolgens mogelijk gebruikt worden om patiënten met een tekort aan magnesium beter te behandelen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen, maximaal 660
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Handelingen die negatieve gevolgen hebben voor het welzijn van de muizen zijn: bloedafnames en solitaire huisvesting. De muizen zullen regelmatig voor korte periodes (max 24 uur aaneengesloten) solitair gehuisvest worden in speciale kooien (metabole kooien) waarmee urine en ontlasting kunnen worden opgevangen. Muizen zijn sociale dieren, dus solitaire huisvesting is een stressfactor. Door een langdurig tekort aan magnesium kunnen dieren spierkrampen krijgen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht ongerief 42% Matig ongerief 58%

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? Na afloop van de experimenten worden de dieren gedood, zodat specifiek onderzoek gedaan kan worden op bloed en organen.

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. De magnesium niveau's in het bloed worden door meerdere orgaansystemen gereguleerd (botten, maag-darmstelsel en nieren). De rol van CNNM2 hierbij kan daarom het best bestudeerd worden in een volledig organisme. CNNM2 speelt een belangrijke rol in de nier betreffende magnesiumhuishouding. De eerdere benoemde eiwitten zijn al in celmodellen geïdentificeerd als potentiële interactiepartners. Echter, is het nog niet bekend of deze interactie belangrijk is in magnesiumhuishouding. Tevens heeft de muis een vergelijkbare fysiologie betreffende magnesiumhuishouding als de mens, en is daarom geschikt voor dit project.
- 4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. De experimenten worden uitgevoerd met het juiste aantal dieren dat nodig is om toeval als verklaring van de resultaten uit te sluiten. Hiervoor zal voor ieder experiment een berekening worden uitgevoerd om het minimaal aantal nodige dieren te bepalen.
- 4.3 **Verfijning** Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. De voorgestelde experimenten worden in muizen uitgevoerd. De muis is het beste diersoort voor onderzoek naar mineraalbalans. Situaties waar ongerief optreedt worden tot een minimum beperkt. Een voorbeeld voor verfijning is de situatie waar muizen in een metabole kooi moeten; de ruimte zal extra verwarmd worden, zodat de muizen het niet koud krijgen tijdens het verblijf in deze kooien, en de metabole kooien zullen allemaal in dezelfde ruimte staan zodat de muizen elkaar kunnen zien/horen/ruiken.
- 4.4 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 alleen uitgevoerd worden door bekwame onderzoekers en medewerkers van het dierenlaboratorium. De dieren zullen ten allen tijden in de gaten worden gehouden om snel en adequaat te kunnen reageren, mochten er onverwachte negatieve gevolgen optreden. Mocht het ongerief hoger zijn dan verwacht, dan zal het dier uit het experiment gehaald worden en gedood worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	7 augustus 2020
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee