

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	<u>Kunnen we nanodeeltjes gebruiken om aderverkalking op te sporen?</u>
1.2	Looptijd van het project	<u>1-10-2020-1-10-2025</u>
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	<u>vaatwandverkalking, nanodeeltjes, beeldvorming</u>

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)	Vaatwandverkalking is een veel voorkomende aandoening. Als het bloedvat (bijna) helemaal dichtslibt kan dit leiden tot ernstige ziektes zoals een acuut hartinfarct of beroerte. Het is nu niet goed mogelijk om individuen met vaatwandverkalking op te sporen, omdat de huidige technieken daartoe nog niet in staat zijn. Wij willen deze individuen tijdig opsporen met behulp van nanodeeltjes. Nanodeeltjes worden sinds enkele jaren gebruikt om de toepassingen van beeldvormende technieken uit te breiden en zijn zo klein dat deze geschikt is voor injectie in de bloedbaan. Ontsteking speelt een rol bij vaatwandverkalking, en nanodeeltjes reizen via de bloedbaan naar plekken met ontsteking. Als we de nanodeeltjes in beeld brengen met beeldvormende technieken zoals MRI-scanners, kunnen we zien waar ontsteking is, en dus de vaatwandverkalking. Zo kunnen we deze vaatwandverkalking tijdig opsporen en preventief behandelen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met dit project hopen we meer kennis en inzicht te krijgen in het proces van ontsteking zoals dat zich afspeelt bij vaatwandverkalking op niveau van cellen en moleculen. Hierop kunnen we onze nanodeeltjes aanpassen, zodat zij gericht naar die ontsteking toegaan. Op die manier kunnen we individuen met vaatwandverkalking herkennen, nog voordat zij een hartinfarct of beroerte hebben gehad. We kunnen ze dan tijdig de juiste therapie geven.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Wij verwachten maximaal 830 muizen te gebruiken.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Sommige dieren krijgen geen nanodeeltjes of beeldvorming, maar worden alleen gebruikt om weefsel te verkrijgen. Andere dieren zullen maximaal 3 injecties met nanodeeltjes krijgen, wat onaangenaam is. Voor de beeldvorming (maximaal 8 keer per muis) worden ze meermaals in slaap gebracht met gasnarcose, het wakker worden uit deze kunstmatige slaap kan vervelend zijn.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Er is sprake van matig ongerief voor 88% van de dieren en mild ongerief voor 12% van de dieren op basis van bovenstaande. (3.4).

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden gedood. Het doden van dieren is nodig om weefsel en organen te verkrijgen, die noodzakelijk zijn voor het 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.

De nanodeeltjes die wij willen gebruiken, testen we eerst uitgebreid in een simulatiemodel van de bloedsomloop met een pomp en zogenaamde flow kamers. Zo testen we enerzijds of de nanodeeltjes niet uiteen vallen of juist samenklonteren als zij stromen langs cellen; anderszijds of de cellen of nanodeeltjes opnemen. Dit volstaat niet om alle effecten van de nanodeeltjes in een levend wezen na te bootsen. Wel kunnen we hiermee selecteren welke nanodeeltjes geschikt zijn voor injectie.

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

Door het gebruik van surplus dieren en kadavers uit experimenten van andere onderzoekers, proberen we zelf zo min mogelijk dieren aan te vragen, om het aantal te zo laag mogelijk te houden. Door het gebruik van beeldvorming is het mogelijk om een dier herhaaldelijk te onderzoeken zonder het te doden. De experimenten worden uitgevoerd met het minimaal aantal dieren dat nodig is om toeval als verklaring van de resultaten uit te sluiten. Daarbij worden daar waar mogelijk dieren uit het ene experiment te gebruiken als controledieren voor een volgend experiment.

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.

Wij zullen werken met muizen, de minst 'complexe' diersoort die kan volstaan voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag. Tijdens dit project zullen we ook dieren gebruiken die door hun DNA en voeding vaatwandverkalming ontwikkelen. We gebruiken veel gebruikte diersoorten, zodat de uitkomsten voorspelbaar en goed vergelijkbaar zijn met eerdere onderzoeken van onze partners en uit de literatuur.

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

Alle experimenten zullen worden uitgevoerd door ervaren en voldoende getrainde, onderzochers en dierenverzorgers. De muizen zullen waar mogelijk in groepen gehuisvest worden en regelmatig gecontroleerd worden om te voorkomen dat de dieren meer ongerief hebben dan toegestaan voor dit project.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 december 2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee