



Niet-technische samenvatting 202010706

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Winterslaap – welke mechanismen onderdrukken de stofwisseling en beschermen organen?
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hibernatie, muis, torpor, genoom stabiliteit

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>Winterslaap wordt gekenmerkt door een sterke verlaging van de stofwisseling en lichaamstemperatuur, zonder dat er schade aan organen optreedt. De mechanismen die gebruikt worden om in winterslaap te gaan zijn onbekend. Hetzelfde geldt voor de mechanismen die het dier beschermen tegen orgaanschade. Inzicht in deze fundamentele mechanismen opent de weg naar toepassing daarvan in de mens, met toepassingen in b.v. transplantatie, acute zorg en zorg voor zeer zieke patiënten.</p> <p>Doel van dit project is deze mechanismen te ontrafelen. Daarvoor wordt de muis gebruikt. Enerzijds is de muis in staat tot (dagelijkse) winterslaap, anderzijds biedt de muis de beste wetenschappelijke gereedschapskist om zulke mechanismen te identificeren. Ook zijn specifieke muisstammen beschikbaar om mechanismen te verifiëren.</p>
---	--

In het project vergelijken we 2 types winterslaap in de muis, opgewekt door een periode van volledig vasten, of door een sterk energie-beperkt dieet. Als eerste worden beide types winterslaap uitgebreid gekarakteriseerd. De mogelijke mechanismen die daar ontdekt worden, worden vervolgens onderzocht in specifieke muizenstammen en/of door toediening van bepaalde farmaca. Tenslotte onderzoeken we of het mogelijk is een muizenstam te kweken die een verhoogde neiging heeft om in winterslaap te gaan.

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

Fundamenteel inzicht in mechanismen van winterslaap en orgaanbescherming. Het ontdekken van targets voor geneesmiddelontwikkeling.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muis, maximaal 6300

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

Potentieel ongerief door:

- Pijn/stress: implantatie van loggers of geneesmiddelpomp
- Pijn/stress: door (herhaalde) injecties
- Optreden van orgaanschade door het blokkeren van (delen van) de winterslaap respons
- Gedrag: solitaire huisvesting

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

Licht: 8-30%
Matig: 70-92%

De verwachte ernst is afhankelijk van welk van de 2 types winterslaap in vervolggelaxperimenten gebruikt gaat worden en van het percentage dieren dat daadwerkelijk in winterslaap gaat.

NB. De proefopzet is zodanig dat er geen intrinsieke noodzaak of intentie is dieren bloot te stellen aan ernstig ongerief. Echter, 2% van de dieren heeft een risico om in de categorie 'ernstig' terecht te komen, m.n. vanwege herhaalde geneesmiddel toediening of door onvoorziene negatieve effecten van de combinatie van muizenstam en winterslaap.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Gedood, om weefsels te verzamelen voor moleculair biologisch, biochemisch en microscopisch onderzoek.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije

Winterslaap is een geïntegreerde fysiologische respons van veel verschillende organen en behoeft daarom bestudering een geheel dier. Omdat de mechanismen onbekend zijn bestaan er geen cel modellen voor winterslaap voor deelvraagstellingen.

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

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

Het eerste deel van het project vergelijkt de 2 types winterslaap; indien er geen verschillen zijn, wordt in het vervolg slechts 1 type gebruikt – een reductie met 50%.

In het eerste deel van het project wordt op veel tijdstippen weefsel verzameld. In het vervolg kan dan een rationele keuze gemaakt worden voor veel minder tijdstippen – de verwachte reductie is 50%.

Als het blijkt dat er muizen met een sterke neiging tot winterslaap te kweken zijn, dan gaan we die in vervolggereedschapskisten gebruiken, waardoor er minder dieren nodig zijn – geen schatting mogelijk.

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.

De muis biedt een veel beter toegeruste gereedschapskist om mechanismen te ontdekken dan traditionele winterslapers zoals hamster, grondeekhoorns, slaapmuizen, vleermuizen en beren. Ook bestaat er een grote hoeveelheid genetische modellen in de muis om mechanismen te onderzoeken; deze ontbreken in andere winterslapers en zouden gemaakt moeten worden.

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

Dagelijkse controle, frequent bepalen van het lichaamsgewicht, continue monitoring van beweging, lichaamstemperatuur of zuurstofverbruik, adequate pijnbestrijding tijdens en na chirurgische ingrepen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

29 januari 2021

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee