

## 1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Hoe ontstaat vaatveralking bij nierfalen?
1.2	Looptijd van het project	1-1-2021-31-12-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Nierfalen, vaatveralking, magnesium, endotheel functie

## 2 Categorie van het project

2.1	In welke categorie valt het project.	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
		<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
		<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
		<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
		<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)	In dit project wordt de rol van nierfalen bij de ontwikkeling van vaatverkalking in de bloedwand onderzocht. In dit proces spelen kristallen (calcium-fosfaat-deeltjes, ook wel CPP genoemd) die circuleren in het bloed een belangrijke rol. In dit project volgen we de kristallen en maken we zichtbaar waar ze ophopen in het lichaam. Magnesium zal worden getest als potentiële behandeling voor de vaatverkalking. Om beter te begrijpen hoe de vaatverkalking ontstaat, zal in detail de endotheel laag van de bloedwand worden onderzocht. Deze onderzoeken zullen ervoor zorgen dat we het ontstaan van de verkalking beter snappen en tegen kunnen gaan.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het doel van het project is om de factoren (zoals de kristallen en magnesium) die de vorming van vaatverkalking veroorzaken te onderzoeken in een organisme. Deze kennis zal vervolgens gebruikt kunnen worden om nieuwe behandelingen te ontwikkelen tegen vaatverkalking in nierpatiënten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er zullen maximaal 259 muizen en 167 ratten gebruikt worden.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	We zullen muizen gebruiken die het gen missen voor het eiwit Klotho. Deze muizen ontwikkelen nierfalen, groeien langzamer en zijn meer kwetsbaar. De ratten zullen een operatie ondergaan waarbij het grootste deel van de nieren wordt verwijderd. Door deze operatie is het mogelijk dat de dieren vroegtijdig zullen overlijden. Na de operatie zullen deze dieren een hoog fosfaat dieet ontvangen wat de vaatverkalking aanzet. Mogelijk zullen de dieren hierdoor ongerief ondervinden. Daarnaast worden de meeste dieren voor een korte periode (maximaal 24 uur) apart in een speciale kooi worden gezet waarbij de urine en ontlasting worden opvangen. Een deel van de dieren zal een injectie ontvangen en/of onder narcose gescand worden. Dit zal stress geven.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Terminaal = 9% Licht ongerief = 23% Matig ongerief = 64% Ernstig ongerief = 4%

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop van de studie worden de dieren gedood en de organen en het bloed worden daarna verder onderzocht.

## 4 Drie V's

4.1 **Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Vaatverkalking in nierpatiënten ontstaat door een interactie tussen de nieren, het bot en de bijschildklier, hiervoor is het nodig om het te bestuderen in een organisme. In celmodellen van deze organen zijn al meerdere vooronderzoeken uitgevoerd, en in dit project zullen deze bevindingen onderzocht worden in dieren met nierfalen. Dit zorgt voor een vertaling van het cel onderzoek naar de situatie in de mens.

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

De experimenten worden uitgevoerd met het minimaal 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. Meer muizen zullen niet worden gebruikt. Waar mogelijk worden er over de tijd testen uitgevoerd in dezelfde dieren, waardoor minder dieren nodig zijn.

4.3 **Verfijning** Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diertype(n) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Voor dit onderzoek worden muizen en ratten gebruikt omdat het samenspel van organen, wat van groot belang is in dit onderzoek, niet in lagere diersoorten kan worden onderzocht. De diertypen die we in dit project gebruiken zijn bekend in de literatuur als meest geschikte modellen om nierfalen te maken.

4.4	<p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>De dieren zullen alleen verzorgd worden door getraind personeel en worden dagelijks bekeken. Mocht het ongerief te hoog worden, dan zullen de dieren eerder uit de proef gehaald worden en gedood worden. Daarnaast zal er gebruik gemaakt worden van verdoving en pijnstilling waar nodig.</p>
-----	--	--

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	19 maart 2021
Beoordeling achteraf	Ja

Andere opmerkingen Nee