Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016659

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Waarom is veroudering een risicofactor voor Alzheimer, is het iets in je bloed?
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Alzheimer Veroudering Bloed Hersenen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- X 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
- 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)

Meer dan de helft van alle mensen boven de 80 lijdt aan dementie. Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie. Door de vergrijzing zal het aantal Alzheimerpatiënten de komende jaren sterk stijgen. Er is helaas nog altijd geen behandeling die het ontstaan van Alzheimer kan voorkomen of het verloop van de ziekte kan remmen. Om nieuwe behandelingen te vinden is het van essentieel belang dat we begrijpen hoe de ziekte ontstaat en op welke manier we Alzheimer in een vroeg stadium kunnen opsporen en aanpakken. Recentelijk is in muizen aangetoond dat stoffen in bloedplasma afkomstig van oude muizen ervoor kunnen zorgen dat jonge hersenen verouderen. De hersenen van deze jonge muizen functioneerden minder

		goed en het geheugen was verslechterd. De doelstelling van dit project is om te onderzoeken of het ontstaan of de voortgang van Alzheimer mogelijk komt door veranderingen in het bloedplasma als gevolg van veroudering. Vervolgens kunnen we op zoek naar aanknopingspunten voor nieuwe medicatie.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wij onderzoeken of bepaalde stoffen in bloedplasma van oude muizen Alzheimersymptomen verergeren. Dit leidt tot inzicht in de rol van veroudering en daarbij horende veranderingen in het bloedplasma op het ontstaan en verloop van de ziekte van Alzheimer. We zullen meerdere processen onderzoeken die bij de ziekte een rol spelen. Daarnaast kan ons onderzoek ook inzicht bieden in het ontstaan van andere ouderdoms-gerelateerde hersenstoornissen. Verder kan dit project leiden tot aanknopingspunten voor vervolgonderzoek naar nieuwe therapieën om Alzheimer te stoppen, vertragen of zelfs te voorkomen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor dit onderzoek hebben we een dier nodig dat een vergelijkbaar ziektebeeld laat zien als Alzheimerpatiënten, de muizen die we hiervoor gebruiken laten dit zien. Voor dit project gebruiken we zowel muizen met Alzheimer als gewone (controle) muizen. We hebben maximaal 1487 muizen nodig voor een periode van 5 jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De te verwachten negatieve gevolgen voor het welzijn van de muizen zijn milde pijn en stress (van korte duur) door injecties, het ondergaan van gedragstesten en in enkele gevallen het wakker worden na narcose. De Alzheimermuis kan in uitzonderlijke gevallen ook tekenen van epilepsie vertonen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Bij ongeveer 74% van de dieren is sprake van licht ongerief. Bij ongeveer 26% van de dieren kan matig ongerief optreden. Een groot deel van het matig ongerief komt door mogelijk spontaan overlijden van Alzheimermuizen (15%) door onbekende oorzaak.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De muizen worden na afloop gedood om o.a. hersenweefsel en bloed te kunnen onderzoeken.

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.	Aangezien we a) effecten in levende muizen willen visualiseren en complex gedrag willen bestuderen en b) hersenen willen analyseren en c) verwachten dat ziekteprocessen verergeren door onze behandeling, is het niet mogelijk om deze studie in mensen te doen, noch om de dierproeven te vervangen door celkweken.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo	Het bloedplasma zal zoveel mogelijk verkregen worden uit andere onderzoeksprojecten waar oude muizen al voor verschillende doeleinden

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	worden gebruikt. Dat vermindert het aantal benodigde muizen sterk. Daarnaast zullen de muizen die wij verouderen om oud bloedplasma te verzamelen zoveel mogelijk van surplus dieren komen, zoals fokoverschot of oude fokdieren, zodat deze dieren toch nog nuttig worden ingezet ten bate van onderzoek. Waar mogelijk doen we pilot studies om de methodes te optimaliseren en aantallen muizen beter in te kunnen schatten. Ook gebruiken we het hersenmateriaal van alle experimenten optimaal. Door beslismomenten in te bouwen wordt het aantal dieren zo gering mogelijk gehouden en wordt het onnodig gebruik van proefdieren voorkomen. Ervaring met vergelijkbare experimenten en bestudering van de literatuur nemen we ook mee in de overweging.
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 kozen voor muizen omdat transgene muizen de meest geschikte en geteste diersoorten zijn voor de ziekte van Alzheimer. Daarnaast zijn voor deze diersoort alle gewenste gedragstesten, data en testmateriaal beschikbaar en is er, ook in ons lab, al veel ervaring mee. Door de relatief jonge leeftijd waarop deze muizen Alzheimer-verschijnselen krijgen, is het voor ons mogelijk om effecten van veroudering in het bloedplasma op ziekteprocessen te bestuderen. Door alle experimenten in één diersoort te doen kunnen we de kennis uit de verschillende dierproeven met elkaar vergelijken.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Bij verschijnselen die wijzen op ernstig ongerief zoals grote gewichtsdaling en afwijkend gedrag wordt euthanasie toegepast. De handelingen zijn zorgvuldig geoefend om de procedure zo vlot en met zo min mogelijk stress en ongerief voor de dieren te laten verlopen. Alle experimenten bevatten waar mogelijk een gewenningsfase zodat de muizen kunnen wennen aan de handeling, de omgeving en de onderzoeker, om stress te verminderen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	4-11-2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee