1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Magnesium opname in de nier
1.2	Looptijd van het project	1-3-2016 - 1-3-2021
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Magnesium, Nier

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 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)	De nieren verwijderen afvalstoffen uit het lichaam, houden de mineraal-balans constant en handhaven het zuur-base-evenwicht in het lichaam. In dit project betrachten we de rol van de nieren in de magnesium-huishouding beter te begrijpen. Hierbij zullen we specifiek kijken naar de reeds bekende en in de toekomst te ontdekken genen en eiwitten die betrokken zijn in de cellen van een specifiek onderdeel van de nierbuis: het distaal convoluut (DCT). In dit onderzoeksproject zullen we DCT-cellen isoleren uit muizennieren voor celexperimenten. Daarnaast zullen we de magnesiumopname in muizen en zebravissen onderzoeken met behulp van voedingsproeven, toediening van hormonen en genetische aanpassingen van betrokken genen.
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 met de vervorwen kennis spierkrampen, epilepsie, hoge bloeddruk en diabetes (dit zijn veelvoorkomende ziektebeelden bij een chronisch magnesiumtekort) beter te kunnen behandelen. In dit onderzoek wordt de opname van magnesium in de nieren onderzocht, omdat magnesiumtekorten ontstaan bij een overdadig verlies van magnesium *via* de urine. Deze kennis kan in de toekomst worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met magnesiumtekorten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen: 1616 Zebravissen: 1902
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 muizen zijn: bloedafname, injecties, en solitaire huisvesting. De muizen zullen regelmatig voor korte periodes solitair gehuisvest worden in speciale kooien waarmee urine en feces kunnen worden opgevangen. Muizen zijn sociale dieren, dus solitaire huisvesting is een stressfactor voor ze. De muizen ervaren mogelijk negatieve gevolgen van het toedienen van hormonen of gen-regulatiefactoren. De literatuur zal grondig worden nagezocht hierop, en door middel van test-experimenten zullen we de optimale dosis bepalen en mogelijke bijwerkingen op die manier zo beperkt mogelijk houden.

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Muis-studies 1. Terminaal onder volledige anesthesie: 39% (636 muizen) 3. Matig ongerief: 61% (980 muizen) Zebravis-studies 1. Terminaal onder volledige anesthesie: 21% (390 zebravissen) 2. Licht ongerief: 79% (1512 zebravissen)
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten worden de dieren gedood zodat specifiek onderzoek kan worden gedaan op bloed, nieren, ingewanden, en in het geval van de zebravissen ook de schubben.

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.	Vanwege de betrokkenheid van meerdere orgaansystemen bij de balans van mineralen in het lichaam, is het niet mogelijk om dit onderzoek te doen in celmodellen. Het is niet mogelijk om dit experiment in lagere diersoorten uit te voeren, omdat lagere diersoorten onvoldoende overeenkomsten hebben met 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 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 diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	De voorgestelde experimenten worden in muizen en zebravissen uitgevoerd. Beide dieren zijn bij uitstek geschikt 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 (een speciale kooi waarmee urine en ontlasting opgevangen worden) moeten. De muis wordt hier solitair gehuisvest, en omdat muizen sociale dieren zijn is isolatie een stressfactor voor ze. Deze metabole kooien zullen in dezelfde kamer komen te staan als de andere muizen, zodat ze niet totaal geïsoleerd zijn, maar elkaar nog wel kunnen horen en zien. De zebravissen zullen tijdens de experimenten gehuisvest worden in een standaard aquarium, en (plastic) planten zullen voor verrijking zorgen. Het water wordt continu gefilterd. Alleen bekwame onderzoekers en (bio-)technici zullen de experimenten met muizen en zebravissen uitvoeren. Onze afdeling heeft jarenlange ervaring met onderzoeken naar mineraalbalansen in muis en zebravis.
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 dierenlab. De dieren zullen ten allen tijde in de gaten worden gehouden om snel en adequaat kunnen reageren, mochten er negatieve gevolgen optreden. Mocht het ongerief hoger zijn dan verwacht, dan zal het dier uit het experiment gehaald worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	24-02-2016
Beoordeling achteraf	nee