



Niet-technische samenvatting 2016485

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project | Programmering van metabool syndroom door zwangerschapscholestase |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Zwangerschapscholestase, programmering van ziekte, metabool syndroom |

2 Categorie van het project

- | | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project.

<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input checked="" 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)

Het metabool syndroom (een stofwisselingsaandoening) omvat een aantal risicofactoren voor het ontstaan van hart- en vaatziekten, type 2 diabetes en hartaanvallen. Het aantal nieuwe gevallen van metabool syndroom neemt in onze samenleving snel toe en levert een belangrijke bijdrage aan het aantal keren dat de ziekte voorkomt en de mortaliteit. Om het aantal mensen met metabool syndroom terug te dringen zijn preventieve en therapeutische strategieën noodzakelijk. Om die te ontwikkelen is diepgaand fundamenteel en translationeel onderzoek naar de oorzaken en onderliggende mechanismen noodzakelijk.

Onderzoek heeft aangetoond dat complicaties tijdens de zwangerschap en borstvoeding het kind kunnen 'programmeren' tot het ontwikkelen van metabool syndroom. In dit onderzoek richten wij ons op *zwangerschapscholestase*, een aandoening die gekarakteriseerd wordt door sterk verhoogde bloedspiegels van galzure zouten in het bloed van zwangere moeders. Onderzoek heeft aangetoond dat kinderen van moeders met zwangerschapscholestase een verhoogd risico hebben om metabool syndroom te ontwikkelen op volwassen leeftijd. Het is echter onbekend op welke manier zwangerschapscholestase de kans op metabool syndroom verhoogt. Met dit onderzoek beogen wij de mechanismen te ontrafelen die ten grondslag liggen aan het ontstaan van het metabool syndroom door zwangerschapscholestase. De nieuw verworven inzichten kunnen in de toekomst mogelijk bijdragen aan succesvolle therapieën die de ontwikkeling van metabool syndroom tegengaan.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Wetenschappelijk: fundamenteel inzicht in de mechanismen die ten grondslag liggen aan de langetermijn-consequenties van zwangerschapscholestase en het ontstaan van het metabool syndroom. Dat inzicht dient mogelijk als basis voor toekomstige preventieve en therapeutische strategieën. Toepassen van modelsystemen voor translationeel onderzoek.</p> <p>Maatschappelijk: de nieuw verworven inzichten kunnen bijdragen aan de optimalisering van het gezondheidszorgbeleid en de ontwikkeling van nieuwe therapieën. Deze zullen op hun beurt leiden tot een verminderd voorkomen van de ziekte en de ziekelijkheid, en zorgen een verlaging van de kosten voor gezondheidszorg. Nieuwe therapieën kunnen kansen opleveren voor het bedrijfsleven.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>Muizen Geschatte totaal aantal: maximaal 2394 gedurende 5 jaar</p>
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>licht: fokken, individuele huisvesting, beperkt aantal toedieningen, kleine operatie, beperkte bloedafname</p> <p>matig: uitvoering van experimenten met matig ongerief, aanbrengen van verblijfscanule, infusie met herhaalde bloedafname, huisvesting in kooi met bewegingsbeperking</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>terminaal: 36%</p> <p>licht: 52%</p> <p>matig: 12%</p>
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	<p>De dieren worden gedood waarna de organen uitgebreid geanalyseerd worden.</p>

4 Drie V's

4.1 Vervanging Geef aan waarom het	<p>Proefdieren blijven nodig zolang er geen alternatieve methoden zijn waarmee de invloed van complicaties tijdens de zwangerschap en complexe processen (o.a. ontwikkeling, ziekte) in een functionerend organisme kunnen worden bestudeerd.</p>
--	---

gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

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

Statistisch goed onderbouwde studies en gefaseerde uitvoering van de experimenten, het waar mogelijk gebruiken van dieren voor meerdere experimenten, gekoppeld aan jarenlange ervaring staan garant voor de uitvoering van een wetenschappelijke verantwoorde studie met een minimum aan dieren en een minimum aan ongerief.

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 kennis en expertise opgebouwd uit het onderzoek naar deze zoogdieren is ongekend groot. Muizen zijn daarom uitermate geschikt om deze biologische processen, die ook plaatsvinden bij de mens, in een compleet organisme te bestuderen.

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

De noodzakelijke dierproeven zullen uitsluitend uitgevoerd worden in muizen en de experimentele opzet zal erop gericht zijn om stress en ongerief tot een minimum te beperken. Als er negatieve gevolgen kunnen ontstaan voor het welzijn zullen de dieren in alle gevallen adequate verdoving en pijnstilling krijgen. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks geregistreerd. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

10 mei 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee