



Niet-technische samenvatting 2016488

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het effect van de conditie van het moederdier op de eicel en het embryo
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Eileider, embryo, koe, vetzuur, omgeving

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☐ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Stofwisselingsstoornissen zoals een voedingsrijke of arme conditie bij mens en dier worden geassocieerd met een verminderde vruchtbaarheid. Een belangrijk kenmerk van deze condities zijn verhoogde concentraties van vrije vetzuren in het bloed doordat vetten vanuit vetweefsel worden vrijgemaakt. Deze vetzuren kunnen effecten hebben op de eicel, maar ook op het vroege embryo en op die manier de vruchtbaarheid negatief beïnvloeden. Op dit moment is onbekend hoe verhoogde concentraties van vrije vetzuren de omgeving van de eileider en het daar aanwezige vroege embryo beïnvloeden. Het doel van dit onderzoek is om het effect van de verhoogde concentraties van vrije vetzuren in bloed op de vroeg embryonale ontwikkeling te onderzoeken.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	In dit onderzoek werken we met koeien, waarbij vruchtbaarheidsproblemen door een verstoorde stofwisseling een bekend probleem zijn. Vetzuren lijken hierbij een belangrijke rol te spelen en kunnen zowel positieve als negatieve effecten op de vruchtbaarheid van mens en dier hebben. Ons onderzoek richt zich op de vraag hoe verhoogde concentraties van vrije vetzuren in bloed het vroege embryo beïnvloeden. Kennis van de effecten van vetzuren op het embryo en daarmee het nageslacht is van fundamenteel belang om de risico's hiervan goed te kunnen inschatten. Doordat de vroege embryo ontwikkeling bij de koe goed vergelijkbaar is met die bij de mens, zijn de resultaten vanuit dit onderzoek mogelijk ook vertaalbaar naar de situatie bij de mens.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	18 koeien voor onderzoek naar het effect van vrije vetzuren op de eileider vloeistof waarin het embryo zich bevindt. 12 dieren om de eileider cellen te kunnen onderzoeken na blootstelling aan verhoogde concentraties van vrije vetzuren. 6 koeien om een nieuwe methode te trainen die kan leiden tot reductie van het aantal dieren 40 koeien voor embryo onderzoek
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	We zullen een beperkt aantal dieren opereren om de eileiders van het dier goed te kunnen onderzoeken en om de eileidervloeistof te kunnen verzamelen waarin de embryos zich ontwikkelen. We testen in dit onderzoek daarnaast een nieuwe methode waarmee we embryos via de vaginale route in de eileider kunnen plaatsen. De verwachting is dat we met deze methode in de toekomst minder dieren nodig zullen hebben. Bij de helft van de dieren zal er kortdurend gevestigd worden, omdat dit zorgt voor gecontroleerde verhoogde concentraties van vrije vetzuren in het bloed om het effect hiervan op de eileider en het embryo te onderzoeken. Voor hormoonbepalingen en om de vrije vetzuren in het bloed van de koeien te kunnen vergelijken met de eileidervloeistof zullen ook een aantal bloedmonsters bij de dieren worden afgenomen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De verwachte ernst van een chirurgische operatie (30 dieren) valt onder de categorie matig. De plaatsing van embryo's via de vaginale route valt onder licht ongerief (46 dieren). Afname van bloed wordt gezien als licht ongerief (alle dieren). Kortdurend vasten wordt gezien als matig ongerief en vindt bij de helft van het totale aantal dieren plaats.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Gezonde dieren kunnen na afloop van de proef worden toegevoegd aan een kudde koeien.

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.

Buiten het dier is onderzoek naar vrije vetzuren deels in het laboratorium mogelijk door gebruik te maken van eicellen afkomstig uit koeien van het slachthuis. Om het effect van het moederdier op de eicel en het embryo te kunnen onderzoeken, zijn proeven met dieren nodig.

4.2 **Vermindering**

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

Na vaststelling van de condities in de eileider, zal dit gebruikt worden om de situatie in vitro in het lab beter na te kunnen bootsen tijdens de embryokweek met eicellen afkomstig van het slachthuis. Door gebruik te maken van een gevalideerd model om de verhoogde vrije vetzuurcondities op te wekken in de dieren en door meerdere embryo's per dier te laten ontwikkelen, hebben we minder proefdieren nodig. Daarnaast ontwikkelen we in het laboratorium een 3D model van de eileider, die vergeleken wordt met de omstandigheden die we meten in het dier, om de conditie van het moederdier in het lab na te kunnen bootsen zodat in de toekomst minder dieren nodig zijn voor het onderzoek.

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.

Doordat de nieuwe methodes op een klein aantal dieren wordt getest en geoptimaliseerd, wordt voorkomen dat het leidt tot groot verlies van dieren.

Door gebruik te maken van een gevalideerd model om verhoogde vetzuurconcentraties, is een kortdurende vastenperiode voldoende om verhoogde vrije vetzuurconcentraties in bloed op te wekken.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen

De dieren worden tijdens de eventuele operaties die ze ondergaan verdoofd waardoor ze de ingreep niet voelen en ze krijgen na de operatie pijnstillers. Bij de terugplaatsing van embryo's worden dieren ook plaatselijk verdoofd. We houden het welzijn en de gezondheid van de dieren goed in de gaten. Wanneer de dieren onverwachts ziek worden, worden ze behandeld.

[

voor het welzijn van de
proefdieren zo beperkt
mogelijk te houden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

10 mei 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee