



## Niet-technische samenvatting 2017818

**1 Algemene gegevens**

|                              |                                                                                       |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1 Titel van het project    | Onderzoek naar genetische interventies voor hartritmestoornissen in celkweekmodellen. |
| 1.2 Looptijd van het project | 4 jaar                                                                                |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Hartritmestoornissen, gentherapie, hartspiercellen                                    |

**2 Categorie van het project**

|                                              |                                                                                                                               |
|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2.1 In welke categorie valt het project.     | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek                                                                    |
| <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <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                             |
|                                              | <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) | <p>De behandelingen die momenteel beschikbaar zijn om hartritmestoornissen te verhelpen, zijn weinig doelgericht, hebben vervelende bijwerkingen en zijn kostbaar. Het gaat om medicijnen, elektronische apparaatjes (als pacemaker en inwendige defibrillator) en een ingreep waarbij aangedaan hartweefsel vernietigd wordt. Deze behandelingen bestrijden de symptomen. Gentherapie van zieke hartcellen kan een veilig, doelgericht en efficiënt alternatief zijn dat de aandoening werkelijk geneest. Het vereist wel dat we op volledig begrijpen wat er in deze cellen misgaat, zodat we weten hoe we dat met een genetisch ingreep kunnen bijsturen. Die kennis is er nu in onvoldoende mate. Wij willen in een celkweek onderzoeken hoe de eigenschappen van hartspiercellen zijn veranderd als er hartritmestoornissen optreden en hoe we dat kunnen beïnvloeden. We willen daarvoor hartcellen van twee dagen oude rattenpups gebruiken.</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|     |                                                                                                                                                                                                                            |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | Hartritmestoornissen kunnen vervelende klachten geven en zelfs levensbedreigend zijn. Ze komen wereldwijd veel voor en door de groeiende en steeds ouder wordende wereldbevolking zal het aantal patiënten flink toenemen. |
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?                                                                                          |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?                                                                                                                                                           |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                                                                                                              |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?                                                                                                                                                |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop?                                                                                                                                                                              |

## 4 Drie V's

|     |                                                                                                                                                                          |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.1 | <b>Vervanging</b><br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. |
| 4.2 | <b>Vermindering</b><br>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo                                                                                                       |

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

zo laag mogelijk. Ten eerste zullen wij ieder hart optimaal benutten door hartspiercellen uit zowel de boezems als de kamers te isoleren, hetzelfde geldt voor bindweefselcellen. Ook gebruiken we computermodellen om de uitkomst van verschillende experimenten te simuleren, zodat we van tevoren de uitkomst kunnen voorspellen in de hoop om sneller tot beantwoording van de onderzoeksvragen te komen. Vervolgens zullen voor ieder experiment een minimaal aantal cellen worden gebruikt om de onderzoeksvraag te beantwoorden.

#### 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.

Ratten zijn wereldwijd het meest gebruikte en geaccepteerde model om hartritmestoornissen in celkweek te kunnen onderzoeken; daar sluiten we bij aan. We maken gebruik van rattenpups van twee dagen oud omdat hartcellen van zulke pups het makkelijkst in kweek te houden zijn en we daarmee dus het meest succes zullen hebben.

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

De harten van de proefdieren worden uitgehaald na opoffering onder volledige narcose. We controleren de narcose goed voordat we overgaan tot opoffering en het verwijderen van het hart.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

11 april 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee