



Niet-technische samenvatting 2017924

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Rol van nieuwe genen in de ontwikkeling van hartfalen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Overgewicht, suikerziekte, hart- en vaatziekten, ontsteking, nieuwe genen

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
	☐ 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)	Overgewicht, suikerziekte en hoge bloeddruk komen vaak gelijktijdig voor en worden ook wel “metabool syndroom” genoemd. Mensen met het metabole syndroom krijgen vaak hartfalen. Met de groeiende populatie ouderen, waarin het metabole syndroom vaak wordt gezien, zal het voorkomen van hartfalen exponentieel stijgen. Hoewel hartfalen ten gevolge van een hartinfarct redelijk goed te behandelen is, kan de cardioloog patiënten met hartfalen ten gevolge van het metabole syndroom geen therapie bieden. Om die reden is er fundamenteel wetenschappelijk onderzoek nodig naar nieuwe therapieën. Het doel van het huidige onderzoek is de rol van nieuwe genen, hierna “kandidaatgenen”
---	---

genoemd, te onderzoeken in diermodellen van hartfalen ten gevolge van het metabole syndroom. |

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Wetenschappelijk belang:
Verkrijgen van nieuwe fundamentele inzichten in processen die ten grondslag liggen aan de ontwikkeling van hartfalen.

Maatschappelijk belang:
Hartfalen is invaliderend voor de patient, belastend voor de familie, en gaat gepaard met hoge kosten voor gezondheidszorg en maatschappij. Met dit onderzoek kunnen nieuwe strategieën komen voor therapie van hartfalen, zodat deze negatieve aspecten worden verminderd. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Pasgeboren en volwassen ratten; Aantal: pasgeboren: 1920 en 192 moederratten, volwassen: 840
Muizen (genetisch gemodificeerd en wild type); Aantal: 18848 |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De dieren zullen hartfalen ontwikkelen, soms in combinatie met overgewicht en suikerziekte. Het leven met deze aandoeningen is beperkend. Dieren kunnen last hebben van kortademigheid, futloosheid en een verminderde fysieke gezondheid. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Ratten: 2952 ratten ondervinden alle licht ongerief

Muizen: totaal 18848 (100%)
1. ongerief is licht: 288 (2%)
3. ongerief is matig: 17920 (95%)
4. ongerief is ernstig: 640 (3%) |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden gedood waarna de organen uitgebreid geanalyseerd zullen worden.
Uitzondering: voor moederdieren uit appendix 1 wordt waar mogelijk een nieuwe bestemming gevonden. |

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. | Voordat het besluit genomen wordt een dierproef te starten, wordt de hypothese van betrokkenheid van kandidaatgenen bij hartfalen getoetst in weefsels van eerdere dierstudies, in cellijnen en in humane weefsels verkregen tijdens operaties. Als de hypothese standhoudt zal een dierstudie gestart worden om vast te stellen of het kandidaatgen hartfalen veroorzaakt of ertegen beschermt. Dierstudies blijven nodig zolang er geen alternatieven bestaan die de complexe processen kunnen nabootsen die plaatsvinden tijdens het metabole syndroom en de ontwikkeling van cardiovasculaire ziekte. |
| 4.2 | Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo | Onze jarenlange ervaring in het zoeken naar processen die ten grondslag liggen aan hartfalen maakt het mogelijk goed onderbouwde statistische berekeningen te doen, waardoor het gebruikte aantal proefdieren zo klein |

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

mogelijk is. De proeven worden volgens een stappenplan uitgevoerd:

1. Bepaling van rol van kandidaatgenen in hartcellen van rat of muis, die soms een hoog vet dieet gevoerd krijgen gedurende een aantal weken. Het ongerief is gering (ratten: alle; muizen: 2%).
2. Kandidaatgenen, waarvoor in stap 1 een rol gevonden is in processen die bijdragen aan hartfalen, worden onderzocht in een muismodel van hartfalen. Het ongerief is matig tot ernstig (muizen: 17%).
3. Bij bevestiging van de hypothese, wordt de rol van het kandidaatgen bepaald in ander muismodellen van hartfalen en op andere momenten tijdens de ontwikkeling van hartfalen. Het ongerief is matig tot ernstig (muizen: 81% waarbij 3% ernstig ongerief betreft).

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 muis en rat ontwikkelen hartfalen op een manier die vertaalbaar is naar de mens. De bestudering van specifieke kandidaatgenen is enkel mogelijk in deze knaagdieren.

Onze jarenlange ervaring met het onderzoeken van oorzaken van hartfalen in dierstudies maakt, naast het beperken van de aantallen, het ongerief zo gering mogelijk.

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

De dieren krijgen altijd adequate pijnstilling en verdoving, en worden dagelijks gecontroleerd op welzijn. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 april 2017

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee