

1 Algemene gegevens

- | | | |
|-----|--------------------------|---|
| 1.1 | Titel van het project | Kan extra magnesium de ontwikkeling van problemen aan hart- en vaten bij chronische nierziekte verminderen? |
| 1.2 | Looptijd van het project | 14-7-2017 - 14-8-2019 |
| 1.3 | Trefwoorden (maximaal 5) | Chronische nierziekte, magnesium, hart- en vaatziekten, vaatwandverkalking |

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☒ 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)	Patiënten met chronische nierziekten hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten en overlijden hieraan vaker dan aan de nierziekte zelf. In onderzoek bij dialysepatiënten is gezien dat de mensen die meer magnesium in hun bloed hadden langer leefden. Het is nog niet duidelijk of magnesium er de oorzaak van was dat deze mensen langer leefden. Het is ook nog niet bekend of extra magnesium bij deze mensen het risico op overlijden door hart- en vaatziekten kan verminderen. We willen daarom in een diermodel van chronische nierziekte onderzoeken of extra magnesium in het dieet leidt tot minder hart- en vaatziekte.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De resultaten van dit project kunnen antwoord geven op de vraag of magnesium bij dit diermodel voor chronische nierschade beschermt tegen hart- en vaatziekten en welke mechanismen daarbij een rol spelen. Dit kan in de toekomst bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe behandelingen om hart- en vaatziekten bij mensen met nierziekten te verminderen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In het totale project zullen maximaal 121 ratten worden gebruikt.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren zullen een operatie ondergaan (onder volledige narcose) waarbij de hoeveelheid functioneel nierweefsel verminderd wordt. De dieren krijgen daardoor een chronische nierziekte, en kunnen daarvan symptomen ontwikkelen. De dieren krijgen voer met meer of minder magnesium. Het dieet met aangepaste hoeveelheid magnesium wordt eerst in een pilot getest. Enkele dieren zullen tijdens het experiment eenmalig 24 uur apart in een metabole kooi verblijven zodat urine kan worden opgevangen. Verder worden de dieren regelmatig verdoofd voor een CT-scan of hartonderzoek met ultrageluid, en wordt er soms wat bloed afgenomen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De inschatting van het ongerief is voor 18 dieren maximaal licht en voor 103 dieren maximaal matig.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden na afloop van het project onder narcose gedood, zodat organen en weefsel nader kunnen worden onderzocht.

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.	Om te onderzoeken of extra magnesium in het dieet het ontstaan van vaatwandverkalkingen en hartproblemen bij chronische ziekten kan verminderen, is een diemodel nodig. In een diemodel kunnen we de rol van magnesium in de context van het complexe samenspel tussen chronische nierziekte en het hart- en vaatstelsel onderzoeken. In celmodellen kunnen de interacties tussen de orgaansystemen niet worden onderzocht. In mensen is het niet mogelijk om dit onderzoek te doen omdat bij mensen geen weefsels en organen kunnen worden uitgenomen om te onderzoeken.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De experimenten worden uitgevoerd met het minimaal 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 benodigde ratten te bepalen.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diemodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	De rat is een goed diemodel voor deze studie omdat ratten met chronische nierschade net als mensen vaatverkalking ontwikkelen. In alle situaties wordt een balans gezocht tussen het verkrijgen van de beste resultaten en het zo laag mogelijk houden van het ongerief voor de ratten. Voorafgaand aan het experiment worden pilots uitgevoerd om de juiste concentratie magnesium te bepalen (zodat ernstige bijwerkingen van het dieet worden vermeden) en om uit te zoeken hoe lang het experiment moet duren om een effect te kunnen meten.
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 getrainde onderzoekers en medewerkers van het dierenlaboratorium. De ratten zullen goed in de gaten worden gehouden om snel en adequaat te kunnen reageren als hun toestand meer verslechtert dan voorzien. Na de operatie krijgen de dieren in water gedrenkt voer in hun kooi, zodat zij makkelijker kunnen eten. Mocht het ongerief hoger zijn dan verwacht, dan zal de rat gedood worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

13 juli 2017

Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee