

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | De ontwikkeling van een muismodel voor onderzoek naar hersenbloedingen
- 1.2 Looptijd van het project | 12-2-2018 - 12-2-2020
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Aneurysma, Hersenbloeding, Muis, Model

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)	<p>Abnormale verwijdingen van slagaders(aneurysma's) kunnen soms plotseling scheuren, waardoor er een ernstige interne bloeding ontstaat. Dit kan bijvoorbeeld optreden in de slagaders die tussen de hersenen en de schedel lopen. Ongeveer de helft van de mensen overlijdt aan die bloeding, en mensen die overleven hebben vaak blijvende hersenschade. Wij willen beter kunnen voorspellen of een aneurysma zal scheuren, zodat mensen die dit risico lopen beter behandeld kunnen worden.</p> <p>Dit project omvat 2 doelstellingen</p> <ol style="list-style-type: none">1. Ten eerste willen we onderzoeken of we de muis kunnen gebruiken als diermodel voor onderzoek naar aneurysma's in het hoofd. Hiervoor wordt een aneurysma in de lichaamsslagader (in de buik) gemaakt; dit biedt praktische voordelen zonder de vergelijkbaarheid met de menselijke situatie te verliezen. Dit model werkt al bij ratten, maar het biedt veel voordelen om onderzoek naar aneurysma's bij muizen te kunnen doen.2. Als het bovenstaande doel haalbaar is: Het muismodel inzetten om de rol van twee ontstekingswitten (S100A8 en S100A9) te bepalen bij het scheuren van het aneurysma.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Op dit moment kunnen we aneurysma's nog niet goed opsporen, en we kunnen ook nog niet goed voorspellen of een aneurysma zal scheuren of niet. Het beter in kaart brengen van de rol van deze ontstekingswitten kan op den duur helpen bij de detectie, de inschatting van het risico op scheuring, en de genezing van aneurysma's.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>106 muizen</p>
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>De muizen zullen een buikoperatie ondergaan, hierbij wordt een stuk bloedvat van een donor-muis chirurgisch bevestigd aan de lichaamsslagader van een ontvanger-muis. Ná de ingreep zullen de dieren wondpijn hebben. Tevens bestaat het risico op nabloeden en plotselinge dood als het aneurysma scheurt.</p>

3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Terminaal 50%, matig 50%
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren zullen worden gedood. Een aortasegment van de donoren zal worden gebruikt om een aneurysmazakje te maken en te implanteren in de ontvangers. Na het doden van de ontvangers zal weefsel van de lichaamsslagader worden uitgenomen en worden onderzocht in het laboratorium.

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.	Het is niet mogelijk om het doel van dit onderzoek te bereiken zonder proefdieren. In een aneurysma vindt een ontstekingsproces plaats dat bepalend is voor het ziekteproces. Hierbij zijn meerdere celtypen en weefsels betrokken die elkaar beïnvloeden. Celculturen of computersimulaties zijn nog niet complex genoeg om deze situatie goed na te kunnen bootsen en kunnen daarom niet gebruikt worden.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We hebben al veel ervaring opgedaan met een soortgelijk model in de rat. De microchirurgie wordt eerst uitgebreid geoefend op dode muizen, zodat er zo min mogelijk muizen zullen uitvallen vanwege de operatie.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	We willen muizen gebruiken in ons experiment, omdat deze ons de mogelijkheid geven om hele specifieke proeven uit te voeren waarbij we de ontwikkeling van aneurysma's kunnen onderzoeken met en zonder de aanwezigheid van de ontstekingseiwitten S100A8/S100A9. Door het gebruik van microchirurgische technieken zijn we er zeker van dat we een aneurysma heel lokaal kunnen aanbrengen zonder de omliggende structuren in het lichaam te beschadigen. De dieren krijgen goede pijnstilling tijdens en na de operatie.

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Tijdens de operatie zorgen we ervoor dat het dier niet onderkoeld raakt of uitdroogt. De dieren krijgen pijnstilling na de operatie. Ze worden dagelijks geobserveerd en krijgen extra pijnstilling als dat nodig is. Wanneer een dier meer ongerief heeft dan is toegestaan voor dit experiment, dan wordt het gedood.
-----	---	---

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	15 maart 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee