



## Niet-technische samenvatting 20173324

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Het behouden van spier massa en functie tijdens veroudering en ziekte.
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Veroudering, cachexie, spier, voeding, spierverslies

### 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
- 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
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*

### 3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)

Spiereen zijn een belangrijk onderdeel van het menselijk lichaam, naast voortbeweging en houding, zijn spieren voor de energiehuishouding zeer belangrijk: spieren dragen bij aan het behoud van lichaamstemperatuur, en spieren functioneren als een voorraad voor het lichaam van met name eiwitten en aminozuren. Tijdens veroudering, en nog sterker tijdens ziekte, wordt er een beroep gedaan op deze voorraad in de spier. Hierdoor neemt de spiermassa en ook de spierfunctie af. Dit heeft allerlei gevolgen zoals verminderde weerstand waardoor de kans op infecties toeneemt, verminderde fysieke conditie en uiteindelijk verminderde zelfstandigheid. Ook spelen andere factoren tijdens veroudering en ziekte een rol bij de afname van spiermassa –en functie, bijvoorbeeld een verminderde voedselinname en ook het risico van botbreuken door vallen welke ontstaan door verminderde stabiliteit. Hierdoor neemt de spiermassa/functie nog meer af en komt iemand in een vicieuze cirkel terecht wat uiteindelijk kan leiden tot de dood.

Met behulp van dit project willen we:

1. Bestaande medische voedingsproducten verbeteren en nieuwe ontwikkelen om spiermassa en/ of functie behoud te bevorderen tijdens veroudering. Hierdoor wordt de kwaliteit van leven van de verouderende populatie verbeterd.
2. Bestaande medische voedingsproducten verbeteren en nieuwe ontwikkelen om spiermassa en/ of functie behoud te bevorderen tijdens ziekte en speciaal tijdens kanker, waardoor patiënten de behandeling van hun ziekte (chemotherapie, immune-therapie, bestraling etc.) beter doorstaan en ook kunnen afmaken wat de kans van succes van deze behandeling vergroot.
3. De interactie tussen het immuunsysteem en specifieke voedingscomponenten bestuderen, omdat tijdens veroudering en ziekte het ontstaan van infecties een belangrijke rol speelt. Dieren worden daarom immunologische getriggerd. Dit vergroot de kennis over voeding en het immuunsysteem.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Het huidige onderzoek zal meer inzicht geven in de effectiviteit van verschillende voedingscomponenten op het behoud van spiermassa -en functie tijdens veroudering en ziekte. Tevens zal er kennis worden vergaard met betrekking tot de onderliggende mechanismen en interacties met andere systemen zoals het immuunsysteem.
- De uitkomsten van dit project zullen bijdragen aan de ontwikkeling van een optimale voedingsstrategie waardoor de kwaliteit en functionaliteit van leven wordt verbeterd tijdens veroudering en ziekte.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Onze schatting is dat we maximaal 3007 muizen zullen gaan gebruiken in 5 jaar tijd.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Licht tot ernstig ongerief.
- De muizen kunnen enige hinder ondervinden van het vastpakken, de uitvoering van bepaalde gedragstesten en/ of spierkracht metingen, echoMRI, bloedafname en toediening van anabole triggers middels gavage en/ of eiwit-label-injecties.
- De studie omvat muizen met natuurlijke veroudering als ook muizen met een sarcopeen fenotype als ook muizen, waarbij een tumor wordt geïnduceerd. Beide procedures kunnen leiden tot verminderde functie van het weefsel, tot vermoeidheid en zwakte. Tevens willen we een immunologische response veroorzaken door een trigger toe te dienen, waarbij de muizen voor een korte periode symptomen van koorts kunnen ervaren. Dit zal echter tot een minimum beperkt blijven; doordat deze trigger alleen wordt toegediend als van een van de kandidaat voedingscomponenten wordt verwacht dat deze de immunologische fitheid van de muizen kan verbeteren.
- Omdat dit een project betreft waarin het effect wordt bestudeerd van een dieet is de voedselconsumptie als wel de dagelijkse fysieke activiteit essentieel. Deze analyses vragen in deze opzet voor individuele huisvesting.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- In totaal zullen bovenbeschreven handelingen en situaties resulteren in het volgende ongerief voor het totale aantal dieren: 69.3% licht, 22.2% matig en 8.5% van de dieren ernstig ongerief.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De dieren zullen in het kader van het experiment gedood worden. Bloed en verschillende organen van de muizen zullen bestudeerd worden, omdat dit van essentieel belang is om het effect van de kandidaat voedingscomponenten op het behoud van spiermassa en functie in kaart te brengen.

## 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.

Waar mogelijk wordt een voor-selectie gemaakt op basis van *in vitro* resultaten, literatuur -en patentonderzoek. Het effect van de voedingscomponenten op het behoud van spiermassa -en functie tijdens veroudering en ziekte en de interactie met het immuun systeem zijn het resultaat van een reeks complexe processen in het lichaam waarbij een groot aantal cellen en orgaansystemen met elkaar samen werken. Deze samenwerkingsverbanden kunnen (vooralsnog) niet worden nagebootst in celkweek modellen.

### 4.2 **Vermindering**

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

Er is veel ervaring met de modellen die gebruikt zullen worden waardoor het benodigde aantal dieren om een uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit van een voedingscomponent goed bepaald kan worden. Er is veel contact met onderzoekers binnen het veld en op deze manier wordt het herhalen of dubbel doen van studies voorkomen en vindt een deel van de studies gezamenlijk met andere onderzoeksgroepen plaats. Tevens wordt er binnen ons instituut informatie met betrekking tot dierstudies gedeeld om zoveel mogelijk weefsel en organen een toepassing te geven, en zijn er binnen de dierfaciliteit waar het onderzoek plaatsvindt initiatieven om een database op te richten om samenwerking/delen van biologisch materiaal te bevorderen. De oude muizen worden waar mogelijk formaline-gefixeerd en naar Engeland gestuurd, alwaar de overige weefsels in een organenbank worden opgenomen en commercieel worden aangeboden (<https://www.sharmuk.org/>).

Vaak zijn niet in elke studiegroep evenveel dieren nodig. Bijvoorbeeld van specifieke negatieve controle groepen die in iedere studie worden meegenomen kunnen minder dieren worden meegenomen. Dit zal per studie afzonderlijk worden bepaald waarbij er advies wordt ingewonnen bij statistici en de Instantie voor Dierenwelzijn.

### 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.

Zoals hierboven aangegeven is er voor dit onderzoek geen geschikt alternatief voor het gebruik van muizenmodellen. De modellen die worden gebruikt zijn goed gevalideerd. Ze hebben hun wetenschappelijke waarde getoond voor het bestuderen van de spiermassa en functie en veranderingen en de te testen componenten. Binnen onze onderzoeksgroep is de detectie van een groot aantal spier-parameters geoptimaliseerd. Deze parameters zijn representatief voor wat er in de mens gebeurt.

Doordat de eerste studies in principe worden verricht in jonge dieren en later pas wordt overgegaan naar dieren van de doelgroep: oude dieren of tumor dragende dieren, wordt onnodig ongerief voorkomen voor een groep dieren die inherent meer

ongerief ervaren door veroudering en tumorontwikkeling.

De muizen zullen voortdurend worden bewaakt waar het gaat om hun activiteit en algemene gezondheid.

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

De proefdierstudies worden uitgevoerd volgens een vooraf vastgelegd protocol en door getrainde medewerkers die bekend zijn met de dieren. Hierdoor kent de dierproef een maximale kwaliteit en worden stress en ongemak voor de dieren zo laag mogelijk gehouden. Er wordt gebruik gemaakt van specifieke en verscherpte monitoring voor oude en tumor dragende dieren.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

23 maart 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee