



Niet-technische samenvatting 20186304

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van vet en spieren in de progressie van Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD)
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	ADPKD, cysten, therapie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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>ADPKD is een veel voorkomende erfelijke nieraandoening waarbij er met vocht gevulde blaasjes (cysten) in de nier ontstaan waardoor de nieren beschadigd raken. Dit veroorzaakt niet alleen pijn bij de patiënten maar ook uitval van nierfunctie en uiteindelijk ontstaat nierfalen waardoor ze aangewezen zijn op nier dialyse/transplantatie.</p> <p>Recent onderzoek suggereert dat cystegroei mede wordt aangejaagd door een verandering in o.a. vet en glucose stofwisseling in niercellen. In deze aanvraag willen we onderzoeken of deze metabole veranderingen kunnen worden genormaliseerd door spierversterkende oefeningen al dan niet geholpen met stoffen met spierversterkende eigenschappen.</p>
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wij verwachten dat we kunnen vaststellen of er connectie bestaat tussen nier, spier en vet weefsel. Omdat hierover slechts enkele aanwijzingen te vinden zijn in de wetenschappelijke literatuur, kan dit onderzoek een grote bijdrage leveren aan het begrip over een dergelijke connectie. Verder zal de kennis hierover ingezet kunnen worden om het ziekteproces van ADPKD te vertragen. Dat zal mogelijk relevant kunnen worden voor ADPKD patiënten.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Diersoorten: muis Geschatte aantal = 283
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Wij verwachten licht tot matig dierenleed voor de muizen door bepaalde handelingen zoals sommige toedieningen die d.m.v. injecties worden gedaan, loopbandtrainingen en EchoMRI. Ook zullen er enkele bloedafnames vanuit de staart worden gedaan. Dit kan stress veroorzaken, maar we kunnen hierdoor ook de nierfunctie volgen en voorkomen dat de muizen leiden als gevolg van een te slechte nierfunctie door de proef tijdig te eindigen. Hierdoor wordt voorkomen dat de muizen ernstig nierfalen bereiken waardoor het dierenleed wordt beperkt. Daarnaast zullen een aantal muizen maximaal 7 dagen individueel gehuisvest moeten worden.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De muizen die worden gevolgd tot het begin van nierfalen zullen in de meeste gevallen matig dierenleed ondervinden als gevolg van de handelingen die worden verricht en een verminderde nierfunctie (ongeveer 25% van de muizen). De overige muizen zullen enkele handelingen ondergaan en milde ADPKD krijgen wat tot stress en daarmee tot licht ongerief kan leiden.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na de proeven zullen de muizen worden gedood, omdat het wetenschappelijk van belang is om de organen te analyseren.

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 onderzoek in onze groep maakt zo veel mogelijk gebruik van celkweekproeven om het mechanisme van cyste vorming te achterhalen. Daarbij is ook een methode ontwikkeld om in cysten in reactiebuisjes te laten groeien. Deze technologie wordt gebruikt om een groot aantal medicijnen te kunnen testen zonder dat er proefdieren nodig zijn en sluit dus veel dierproeven uit. Echter, voor de noodzakelijke validatie van deze proeven en het ontwikkelen van een therapie blijven proefdieren toch noodzakelijk. Daarbij is het nog niet goed mogelijk om de interactie tussen verschillende orgaan systemen (zoals in dit onderzoek mbt spier, nier en vet) te simuleren in celkweek systemen.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Doordat we een zo optimaal mogelijk muismodel voor ADPKD gebruiken kunnen we het gebruik van proefdieren zo beperkt mogelijk houden. Ook kunnen andere groepen in samenwerkingsverband over de ontwikkelde muizenlijnen/opgeslagen weefsels beschikken. Daarnaast zal voordat een dierproef wordt ingezet, altijd opnieuw worden gekeken naar de meest recente literatuur en data, om op basis van de meest actuele situatie te kunnen beoordelen of de dierproef van hoge waarde zal zijn. Indien een dierproef gegeven de meest actuele situatie niet van hoge waarde is, zal deze niet worden uitgevoerd.

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.

Het ziekteproces in het muismodel dat wordt ingezet in deze aanvraag vertoont opvallende overeenkomsten met het ziekteproces van ADPKD patiënten. Onze expertise en ervaring met dit model maakt het mogelijk om dit onderzoek op een zo goed mogelijke manier uit te voeren.

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

De nierfunctie wordt gevolgd zodat we het experiment kunnen stoppen wanneer nierfalen dreigt. Deze maatregel betekent voor de muis dat deze niet onnodig lijdt aan een ernstige afname van de nierfunctie. Daarnaast hanteren we verschillende criteria (zie humane eindpunten) voor onaanvaardbaar dierenleed. Deze maatregelen zijn niet alleen van belang voor het welzijn voor de muis, maar ook voor de kwaliteit en reproduceerbaarheid van de onderzoeksresultaten.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 november 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee