

Niet-technische samenvatting 20209207

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project De rol van Pinkbar in iontransport en cyste-ontwikkeling in nieren
- 1.2 Looptijd van het project 1-6-2020-31-12-2022
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) Nier, Pinkbar, HNF1 β , ion transport, cysten

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 Afwijkingen in het HNF1 β gen zorgen voor een syndroom dat onder andere bestaat uit cystenieren, diabetes en tekorten aan kalium- en magnesiumzouten. De klachten per patiënt verschillen erg, hierdoor is het moeilijk om te voorspellen welke klachten HNF1 β -patiënten in de loop van hun leven ontwikkelen. HNF1 β regelt welke eiwitten er in de nier aangemaakt

vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	worden en dit kan verstoord worden door een afwijking in het HNF1 β gen. Wanneer het HNF1 β gen niet goed functioneert worden bepaalde eiwitten minder aangemaakt in de nier en dit kan veroorzaken dat patiënten onder andere niercysten of een zouttekort ontwikkelen. Recentelijk hebben wij ontdekt dat HNF1 β de aanmaak van een eiwit genaamd Pinkbar regelt in de nier. Er is nog weinig bekend over de functie van Pinkbar. Het doel van dit onderzoek is om uit te zoeken welke rol Pinkbar heeft in het ziektebeeld van HNF1 β -patiënten.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De behandeling van patiënten met genafwijkingen in HNF1 β bestaat op dit moment grotendeels uit het bestrijden van de symptomen. Daarnaast is het erg lastig of vaak zelfs onmogelijk om te voorspellen welke klachten de patiënten ontwikkelen. Met dit project proberen we het ontstaan en verloop van de ziekte beter te begrijpen en hopen we beter te kunnen voorspellen welke HNF1 β patiënt welke klachten ontwikkelt. Dit is belangrijk, omdat artsen met deze kennis patiënten preventief zouden kunnen behandelen en zo nier vervangende therapie of andere ernstige ingrijpen kunnen voorkomen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	336 muizen.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen zullen op verschillende zoutdiëten gezet worden die onder andere uitdroging, spierkrampen, spasmes en gewichtsverlies zouden kunnen veroorzaken. Een deel van de muizen die gebruikt wordt in de experimenten mist de aanmaak van het Pinkbar eiwit. De combinatie van een zoutdieet en geen Pinkbar eiwit zou onverwacht ongerief kunnen veroorzaken in deze muizen. Daarnaast zullen de muizen regelmatig voor korte periodes solitair gehuisvest worden in speciale kooien (metabole kooien) waarmee urine en ontlasting kunnen worden opgevangen. Muizen zijn sociale dieren, dus solitaire huisvesting is een stressfactor. Ook kunnen de muizen het wellicht koud krijgen in deze kooien. Als laatste zou de bloedafname bij de muizen voor ongerief kunnen zorgen.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	2. Licht ongerief (71%) 3. Matig ongerief (29%) We verwachten matig ongerief voor de muizen die geen Pinkbar eiwit meer aanmaken en een zoutdieet krijgen.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? Na afloop van de experimenten zullen de dieren op humane wijze gedood worden zodat weefsel en bloed van de muizen verzameld kan worden voor verdere analyse

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. Vanwege de betrokkenheid van meerdere orgaansystemen bij de zouthuishouding is het niet mogelijk om de rol van Pinkbar de bestuderen in dit proces in cel modellen. Het is niet mogelijk om dit experiment in lage diersoorten uit te voeren dan de muis, omdat deze onvoldoende overeenkomen met de mens.
- 4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. De experimenten worden uitgevoerd met het juiste 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 nodige dieren te bepalen.
- 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. Situaties waar ongerief optreedt worden tot een minimum beperkt. Wanneer de muizen in de metabole kooi moeten zullen de kooien extra verwarmd worden, zodat de muizen het niet koud krijgen tijdens het verblijf in deze kooien. De metabole kooien zullen allemaal in dezelfde ruimte staan zodat de muizen elkaar kunnen zien/horen/ruiken.
- 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 bekwame onderzoekers en medewerkers van het dierenlaboratorium. De dieren zullen ten allen tijden in de gaten worden gehouden om snel en adequaat te kunnen reageren. Mocht het ongerief hoger zijn dan verwacht, dan zal het dier uit het experiment gehaald worden en gedood worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 21-04-2020

Beoordeling achteraf | Nee