



Aanvulling Niet-technische samenvatting

Beoordeling achteraf NTS 2015167-BA

	1 Algemene gegevens
1.1 Titel van het project	Preventie van orgaanschade middels hibernatie mechanismen
	2 Gebruik dieren
2.1 Welke diersoorten zijn gebruikt?	muis
2.2 Hoeveel dieren zijn gebruikt?	503
2.3 Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	ongerief 1/2/3/4, aantallen: 40/56/361/46. Ongerief: 1 = Terminaal onder anesthesie = SV1 Terminal under anesthesia 2 = Licht = SV2 mild 3 = Matig = SV3 moderate 4 = Ernstig = SV4 severe
	3 Opbrengsten
3.1 Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?	<ul style="list-style-type: none">• 2 publicaties en 4 publicaties in voorbereiding over winterslaap in de muis, die de details van de verschillen tussen 2 manieren om winterslaap in de muis op te wekken karakteriseren (vasten versus matige beperking van de voedsel hoeveelheid). Hiermee hebben we nieuw inzicht hebben gegenereerd over het meest geschikte muizenmodel voor winterslaap, dat van groot belang is voor vervolgonderzoek naar de mechanismen van winterslaap door ons en anderen.• Kennis mbt de effecten van het uitschakelen van een enzym dat waterstofsulfide (H₂S) maakt (het Cystathionine-beta-synthase eiwit) op winterslaap in de muis; publicatie in voorbereiding. Hiermee is de door anderen gepostuleerde rol van H₂S bij het induceren van winterslaap hebben ontkracht, maar tegelijkertijd het belang van lichaamseigen H₂S synthese voor het voorkomen van orgaanschade hebben aangetoond. Deze inzichten kunnen

gebruikt worden om organen van mensen te beschermen tegen schade, b.v. bij orgaan-transplantatie.

- Karakterisering van het verloop van de bloedspiegels na toediening van enkele experimentele geneesmiddelen (6-chromanolen) in de muis. 1 publicatie. De gunstige resultaten hebben de verdere ontwikkeling van deze geneesmiddelen voor toepassing in de mens een positieve impuls gegeven.
- Karakterisering van de effecten van koeling in de muis op bloedplaatjes en stolling; lokalisatie van opslagplaats van plaatjes in het lichaam; publicatie in voorbereiding. Het identificeren van de opslagplaats geeft mogelijkheden om het mechanisme daarachter vast te stellen, wat ultimo zou kunnen leiden tot de ontwikkeling van geneesmiddelen die de bloedstolling remmen (anti-stolling bewerkstelligen), of de langdurige, koude opslag van bloedplaatjes mogelijk maken (thans alleen mogelijk op kamertemperatuur, hetgeen houdbaarheid beperkt tot ~1 week en leidt tot het frequent weggooien van ongebruikte bloedplaatjes).

Alle publicaties zijn in internationale collegiaal getoetste tijdschriften. Daarnaast zijn resultaten gebruikt in nationale en internationale congressen in mondelinge voordrachten en poster presentaties.

Het verzamelde orgaanmateriaal heeft geleid tot 2 internationale samenwerkingen.

4 Nieuwe inzichten

4.1 Zijn er nieuwe inzichten die kunnen leiden tot vervanging, vermindering en/of verfijning?

Ja

- De combinatie van meting van zuurstofverbruik en beweging is voldoende om in de muis objectief dagelijkse winterslaap vast te stellen en te kwantificeren. Bij een stabiele omgevingstemperatuur vervalt daarmee de noodzaak om een temperatuurlogger te implanteren en daalt het totaal ongerief (is reeds toegepast in dit project). Hiermee is een verfijning van het muizenmodel van winterslaap bewerkstelligd.
- Om voldoende snel de omgevingstemperatuur in klimaatkasten te kunnen laten dalen, is een airconditioned ruimte nodig (aanpassing inmiddels doorgevoerd). Hiermee daalt de omgevingstemperatuur van alle individuele calorimetrische kooien waarin de dieren gehuisvest zijn op een uniforme wijze en binnen een optimale tijd. Hiermee is een verfijning van het muizenmodel van winterslaap bewerkstelligd, omdat er geen variatie tussen de dieren meer bestaat.
- Het beperken van de voedselaanbod is een door andere onderzoekers veel gebruikte methode om veroudering in muismodellen te vertragen. Daarbij wordt lichaamstemperatuur niet gemeten. Wij hebben nu aangetoond dat zulke voedselbeperking leidt tot dagelijkse winterslaap in muizen, die een zeer precieze relatie heeft met het dag:nacht ritme. Andere onderzoekers kunnen met onze gegevens veel beter timen wanneer men bloed en/of weefsels zou willen afnemen. Hiermee is het muizenmodel verfijnt om levensverlenging m.b.v. calorie restrictie te bewerkstelligen.

--

5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

5-12-2022

Andere opmerkingen

Nee