



# Aanvulling Niet-technische samenvatting

## Beoordeling achteraf 2017924-BA

1.1	Titel van het project	<b>1</b> Algemene gegevens Rol van nieuwe genen in de ontwikkeling van hartfalen
		<b>2</b> Gebruik dieren
2.1	Welke diersoorten zijn gebruikt?	Er is gebruik gemaakt van pasgeboren en volwassen ratten, en van volwassen muizen
2.2	Hoeveel dieren zijn gebruikt?	Er zijn in totaal 944 pasgeboren ratten gebruikt, en 101 moederratten. Er zijn in totaal 213 volwassen muizen gebruikt.
2.3	Wat is het werkelijke ongerief dat de dieren hebben ondergaan?	Ratten: alle licht ongerief Muizen: licht ongerief voor 139 muizen en matig ongerief voor 74 muizen.
		<b>3</b> Opbrengsten
3.1	Wat zijn de belangrijkste opbrengsten van het project?	Hartfalen ten gevolge van het metabole syndroom is een groeiend probleem wereldwijd, en er zijn geen therapieën die het hart beter kunnen maken. In ons onderzoek hebben we de rol van bepaalde genen bestudeerd in de ontwikkeling van hartfalen. Onze interesse in deze genen ontstond tijdens vooronderzoek, waarin we vonden dat de aanwezigheid van deze genen in falende harten afweek van de aanwezigheid in gezonde harten. Vervolgens hebben we bepaald in welke celtypen en processen de genen een rol speelden, en hierbij onder meer gebruik gemaakt van hartspiercellen die we isoleerden uit de hartjes van pasgeboren ratten. Van 2 genen vonden we in cellen rollen in processen die tot hartfalen kunnen leiden. Daarom hebben we van deze 2 genen de rol bestudeerd in muizen, door de genen in de muizen te verhogen of verlagen, waarna we in de muizen hartfalen veroorzaakten. De belangrijkste bevindingen zijn per gen verschillend. Een van de genen speelt een door ons ontdekte rol in het regelen van de stijfheid van de hartspiercel. Dit is belangrijk omdat in metabool hartfalen de hartspiercel stijver wordt, en er zijn nog geen medicijnen die hierop aangrijpen. Met het inzicht dat onze studie levert hebben we nieuwe aangrijpingspunten voor het veranderen van de stijfheid van de hartspiercel tijdens hartfalen, en kunnen we wellicht in een later stadium het verloop van hartfalen vertragen of zelfs voorkomen door dit proces te stoppen.

Het andere gen speelt een rol bij de gevoeligheid van de hartspiercel voor schade door bvb een hoge bloeddruk. In afwezigheid van dit gen zijn muizen beschermd tegen hartfalen. Vervolgonderzoek zal moeten uitwijzen of deze bescherming ook optreedt als de aanwezigheid van het gen verlaagd wordt na het ontwikkelen van hartfalen.

#### 4 Nieuwe inzichten

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

Neen. De ontwikkeling van hartfalen is een ingewikkeld proces. Meerdere risicofactoren zijn betrokken, zoals hoge bloeddruk, diabetes/ouderdomssuiker en obesiteit/zwaarlijvigheid. Deze risicofactoren beschadigen het hart rechtstreeks en via de beschadiging van andere organen en systemen zoals de nieren en de vaten. Niet iedereen met risicofactoren ontwikkelt hartfalen, en niet iedereen die hartfalen ontwikkelt doet dit op dezelfde manier. Bijvoorbeeld, bij sommige mensen wordt het hart te stijf zodat het zich niet meer goed vult met bloed, bij andere mensen verliest het hart aan pompkracht, en bij weer anderen zijn de hartkleppen aangedaan. In het hartweefsel zien deze uitingen van hartschade er anders uit; sommige harten zijn uitgerekt als een te hard opgeblazen ballon en hebben veel littekenweefsel en ontsteking, andere harten zijn juist enorm verdikt met vergrote hartspiercellen. In ons onderzoek richten we ons op hoe de risicofactoren komend van buiten het hart, schade toebrengen aan hartweefsel en -functie. Onderzoek in levende zoogdieren is nog steeds nodig om de brug te slaan tussen risicofactoren en het hart. Onderdelen van het ziekteproces kunnen deels nagebootst worden in modellen met geïsoleerde cellen, waarvoor de mogelijkheden zich uitbreiden, zoals we ook in de media kunnen lezen. Echter kennen we bij lange na niet alle factoren die belangrijk zijn om te brug te leggen tussen risicofactoren en alles wat er in het hartweefsel gebeurt, zodat deze celmodellen voorlopig ondergeschikt zijn aan studies met levende zoogdieren.

#### 5 In te vullen door CCD

Publicatie datum

16-8-2023

Andere opmerkingen

Nee