



## Niet-technische samenvatting 20172125

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Strategieën tegen darmkanker
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Darmkanker, stamcellen, mutaties, chemopreventie

## 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>Darmkanker is de vorm van kanker waaraan de meeste mensen overlijden. In de afgelopen jaren is het duidelijker geworden dat veranderingen (mutaties) in bijzondere cellen in de darm (de stamcellen) de oorzaak zijn voor het ontstaan en uitzaaien van darmkanker.</p> <p>In gezonde darmen zijn de stamcellen verantwoordelijk voor het vervangen van oude "versleten" cellen door nieuwe. We weten nu dat stamcellen die gemuteerd zijn, de gezonde stamcellen langzaam vervangen. We noemen dit de kankerstamcellen.</p> <p>In dit project onderzoeken we waarom deze "kankerstamcellen" succesvoller zijn dan gezonde stamcellen. Het doel is de succesfactor weg te nemen. Op deze manier hopen we te voorkomen dat kankerstamcellen de gezonde stamcellen vervangen en het ontstaan van darmkanker te vertragen. Dit is belangrijk voor mensen die erfelijke of familiäre mutaties hebben en daarom een verhoogde kans hebben op darmkanker.</p>
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit onderzoek moet duidelijk maken wat de invloed is van mutaties op het gedrag van stamcellen en hoe deze gemuteerde (kanker)stamcellen kunnen worden geremd. Het is van groot belang om te voorkomen dat alle stamcellen worden vervangen door mutante stamcellen. Als wij medicijnen vinden die de voordelen van de mutante stamcellen ten opzichte van de gezonde stamcellen wegnemen, dan zal de kans op het daadwerkelijk ontstaan van darmkanker afnemen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Wij hebben de komende vijf jaar maximaal 2436 muizen nodig
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Wij testen voor dit project medicijnen op muizen om te kijken of ze de gemuteerde kankerstamcellen de pas kunnen afsnijden. De muizen die worden behandeld, ervaren hiervan mogelijk bijwerkingen. Op lange termijn kunnen muizen tumoren ontwikkelen in hun darm en hiervan mogelijk negatieve gevolgen ervaren.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	9 procent van alle muizen zal licht ongerief ervaren. 91 procent van alle muizen zal matig ongerief ervaren door bijwerkingen van de gebruikte medicijnen en tumorgroei in de darm
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Om de darmen te kunnen analyseren, worden de dieren aan het eind van het experiment gedood.

## 4 Drie V's

4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Voor dit experiment gebruiken we muizen die gevoelig zijn voor het ontwikkelen van darmkanker. Dit is de meest accurate nabootsing van de menselijke situatie en is op dit moment onvervangbaar door een proefdiervrij alternatief. Dit komt doordat wij naar weefseldynamiek kijken, want veel ziektes zijn namelijk niet het probleem van een enkele cel die iets fout doet, maar van een verkeerde samenwerking tussen cellen in een weefsel. De opbouw van een heel weefsel is niet na te bootsen in bijvoorbeeld humane cellijnen.
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Door statistische methoden te gebruiken kan het aantal dieren tot een minimum beperkt blijven. Verder gebruiken wij één muis per tijdspunt, omdat we per muis honderden stamcellen tegelijk kunnen volgen en elke stamcel individueel kunnen bestuderen. Tevens zullen wij het aantal muizen dat wij gebruiken aanzienlijk verminderen door de drugs eerst te testen in het laboratorium. Op deze manier kunnen we een heleboel medicijnen uitsluiten die hoogstwaarschijnlijk in levende proefdieren ook niet werken.
4.3 <b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen	We gebruiken voor deze dierproeven uitvoerig geteste genetisch gemodificeerde muizen. Deze hebben de laatste jaren bewezen een nauwkeurige maatstaf te zijn om de dynamiek van stamcellen in de darmen

diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

te bestuderen. Door het optimaliseren van de muismodellen kunnen wij specifiek de eerste fase van tumorgroei bestuderen en zullen de muizen hierdoor vrijwel geen pijn ondervinden van deze tumorgroei.

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

De muizen worden gedurende het experiment regelmatig gemonitord op uiterlijk, houding, gedrag en activiteit. Het duidelijk vaststellen en bewaken van humane eindpunten zorgt ervoor dat ernstig ongerief zal worden voorkomen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

30 oktober 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee