



Niet-technische samenvatting 20171044

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Het ontrafelen van de moleculaire mechanismen die zorgen voor stabiliteit van cellen en hun genetisch materiaal |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Xenopus eicel extract, kikkers, DNA reparatie, moleculaire mechanismen |

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
- 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 vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)
- | Dit project heeft als doelstelling het beter begrijpen van complexe biologische processen die ons genetisch materiaal en de cel stabiel houden. We willen bestuderen hoe DNA-schade die is ontstaan door cross-linking (ongewenste verbinding tussen de twee strengen van het DNA) gerepareerd wordt. Hoe deze gevaarlijke DNA-schade ontstaat en hoe die schade kan worden gerepareerd is onduidelijk. Door het herstelproces buiten een cel na te bootsen kunnen we het proces goed onderzoeken. Naast het reparatieproces van DNA willen we onderzoeken hoe een specifieke complexe structuur, die af en toe voorkomt in ons DNA, ontwonden kan worden. Als deze DNA structuren niet goed ontwonden worden, kan dit DNA-mutaties veroorzaken, die kunnen leiden tot genetische ziekten zoals kanker. Ten slotte willen we ook de processen die zorgen voor

	<p>stabiliteit van de cellen zelf onderzoeken, waarbij we speciale aandacht besteden aan veranderingen van eiwitten en de organisatie van het moleculaire skelet van cellen.</p> <p>In cellen spelen zich tegelijkertijd heel veel processen af, wat het bestuderen moeilijk maakt. Wij gebruiken eicel-extracten, gemaakt van de eitjes van de Afrikaanse klauwkikker, om een aantal van deze processen na te bootsen. </p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>Een beter begrip van de mechanismen die onze cellen en het genetisch materiaal daarin stabiel houden. Deze kennis kan bijdragen aan een beter begrip en daarmee, op termijn, aan een betere behandeling van kanker. </p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>De Afrikaanse klauwkikker. We zullen over een periode van vijf jaar <i>de legfels</i> van 276 kikkers nodig hebben. We houden rekening met enige uitval van kikkers door ziekte of door een leeftijd gerelateerde dalende eiproductie. Deze uitval schatten wij op maximaal 5% per jaar. In totaal zullen wij dan 345 kikkers nodig hebben. </p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>Licht ongerief ten gevolge van injecties, bedoeld om de eileg te stimuleren. </p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>Licht ongerief 100% </p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>De dieren blijven in leven tenzij bij slechte eiproductie of ziekte. </p>

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> <p>Het proces van het kopiëren van het DNA van gewervelde dieren (de replicatie) kan op dit moment alleen worden nagebootst in extracten van de eitjes van de Afrikaanse klauwkikker. De reden dat eicellen hier zo geschikt voor zijn is dat deze cellen grote hoeveelheden replicatie-eiwitten bevatten, omdat ze na bevruchting een groot aantal snelle celdelingen moeten ondergaan. De reparatie van DNA-schade en het ontwinden van DNA-structuren zijn vaak afhankelijk van DNA-replicatie. Om te kunnen begrijpen hoe deze processen in detail verlopen zijn deze ei-extracten het beste model. </p>
4.2	<p>Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p> <p>De dieren worden alleen behandeld door ervaren onderzoekers die een gedegen training hebben gevolgd. De dieren worden maximaal vier keer per jaar gebruikt voor eiproductie waardoor het stress niveau gereduceerd wordt. Dit vergroot de levensduur van de dieren, zodat er minder nodig zijn. Daarbij blijven wij gedurende de onderzoeksperiode onverminderd zoeken naar proefdiervrije alternatieven voor ons onderzoek. </p>

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 gebruik van de eicel-extracten van de Afrikaanse klauwkikker voor het bestuderen van de stabiliteit van cellen en hun genetisch materiaal is breed geaccepteerd in de wetenschappelijke wereld. Er zijn veel voorbeelden van belangrijke bevindingen gebaseerd op dit onderzoek en de werkwijzen zijn goed gedocumenteerd en breed georiënteerd.]

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

[De dieren worden alleen behandeld door ervaren onderzoekers die een gedegen training hebben gevolgd. De dieren worden maximaal vier keer per jaar gebruikt voor eiproductie en hebben een lange herstelperiode.]

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

[19 mei 2017]

Beoordeling achteraf

[Nee]

Andere opmerkingen

[Nee]