



Niet-technische samenvatting 20173665

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Regulatie van afweerreacties tijdens ontstekingen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	ontstekingen, afweercellen, antibiotica, dieet, omgevingscellen

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>Het doel van dit project is om te begrijpen hoe het afweersysteem (ook wel immuunsysteem genoemd) in controle wordt gehouden. Vragen die wij willen beantwoorden zijn: 1) Welke cellen en factoren zorgen ervoor dat er een adequate afweerreactie op ziek makende stoffen is, zoals bacteriën en virussen? 2) Hoe wordt voorkomen dat deze afweerreactie te lang doorgaat, of zich gaat richten tegen lichaamseigen cellen?</p> <p>Het afweersysteem wordt gevormd door verschillende typen witte bloedcellen, die ieder hun eigen functie hebben. Deze cellen functioneren bij een gezonde afweerreactie gedurende een beperkte tijd, waarin bacteriën en virussen onschadelijk gemaakt worden en de infectie het lichaam uitgewerkt wordt. Echter, wanneer de afweer gericht is op eiwitten die in het lichaam aanwezig blijven zoals lichaam-eigen eiwitten, bacteriën, of allergenen (bv huisstofmijt of pollen), dan blijft de afweer doorgaan en ontstaan er chronische ontstekingen. De behandelkosten van chronische ontstekingsziekten in Nederland zijn hoog. Naar verwachting zal in de</p>
---	--

komende 30 jaar het aantal 65 plussers van 2.7 naar 4.7 miljoen stijgen, waardoor de beheerskosten van chronische ontstekingsziekten nog verder zullen toenemen (bron: RIVM). Daarnaast leiden chronische ontstekingen ook vaak tot ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid. Het is daarom van essentieel belang dat wij de processen, die de chronische ontsteking veroorzaken, begrijpen, zodat wij ze kunnen afremmen.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Dit project zal meer inzichten geven in de moleculen en cellen die betrokken zijn het reguleren van de afweerreactie en hoe deze moleculen veranderen tijdens ontstekingen. Tevens onderzoeken we hoe voedingscomponenten en antibiotica deze regulatie kunnen beïnvloeden in muismodellen. Deze nieuwe inzichten zijn essentieel om op de lange termijn methoden te ontwikkelen om het afweersysteem te stimuleren om in balans te zijn, of af te remmen als het overmatig geactiveerd is, zoals tijdens chronische ontstekingen het geval is.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er wordt geschat dat de volgende aantallen per dierproef gebruikt zullen worden:

Type dierproef 1: maximaal **4509** muizen

Type dierproef 2: maximaal **1920** muizen

Type dierproef 3: maximaal **1332** muizen

Type dierproef 4: maximaal **540** muizen

Type dierproef 5: maximaal **936** muizen

Type dierproef 6: maximaal **936** muizen

Totaal: maximaal **10.173** muizen.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Om de afweerreactie tijdens ontstekingen te bestuderen, wordt een ontstekingsreactie in een bepaald orgaan (huid, darmen, longen, of gewrichten) geïnduceerd. Om de ontsteking in de verschillende organen in een diermodel te kunnen nabootsen zodat het de ziekte in de mens benaderd, ontstaan bij de dieren ook negatieve gevolgen door de symptomen van deze ziekte. Dit is helaas een noodzakelijk onderdeel van dit onderzoek.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Type dierproef 1: 90% licht ongerief, 10% matig ongerief

Type dierproef 2: 74% licht ongerief, 26% matig ongerief

Type dierproef 3 t/m 6 : 50% licht ongerief, 50% matig ongerief

De verwachte cumulatieve mate van ongerief is maximaal licht bij ca. 72% van de dieren en matig bij ca. 28% van de dieren.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na afloop gedood, waarna weefsel wordt gebruikt voor onderzoek.

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.

Door middel van celkweek experimenten wordt zoveel mogelijk informatie verzameld. Deze informatie is nodig om de vervolgprouven in dieren te doen. De uiteindelijke ontstekingen en de effecten van dieet en antibiotica op het functioneren van de het afweersysteem is dusdanig complex, dat deze proeven in proefdieren uitgevoerd dienen te worden. Dit is in celkweek nog niet mogelijk.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

De groepsgrootte worden op basis van onze eerdere onderzoeken statistisch berekend en hierdoor zo klein mogelijk gehouden. Daarnaast wordt gebruik gemaakt van dieren die eenzelfde erfelijke achtergrond hebben en die geen ziekmakende bacteriën bij zich dragen, wat de variatie reduceert en daardoor het aantal benodigde dieren vermindert. Het onderzoek wordt uitgevoerd met behulp van standaard procedures om variatie tussen individuele experimenten te voorkomen. Doormiddel van een statistische analyse en gefaseerde opzet wordt gewaarborgd dat het optimale aantal dieren wordt gebruikt.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Om het afweersysteem met zijn omgevingscellen te bestuderen in de aanwezigheid van een ontsteking, bestaan voor muizen goede, wetenschappelijk erkende modellen, waarin de verschillende ontstekingen goed bestudeerd kunnen worden. Tevens zijn voor deze modellen alle methoden en benodigde stoffen aanwezig. Doordat wij veel ervaring hebben met deze muismodellen, wordt onnodig lijden bij de dieren voorkomen.

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

Handelingen worden uitgevoerd door goed getraind en gekwalificeerd personeel. Bij de operaties wordt algehele anesthesie en effectieve pijnbestrijding toegepast. Voordat meer dan matig ongerief optreedt zullen de humane eindpunten worden toegepast.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

10 januari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee