



Niet-technische samenvatting 20172928

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Het maken van genetische gemodificeerde muizen
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Transgene muizen, genetische modificatie

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)
- Het DNA is de drager van de erfelijke informatie. Van de mens is de gehele genetische code in het DNA opgehelderd, maar van de meeste genen is nog onbekend wat de functie is in gezondheid en ziekte. De sterke overeenkomsten tussen muis en mens in het genoom, de fysiologische processen en metabole cascades maakt de muis zeer geschikt als model voor de mens. Daarbij is het mogelijk om in de muis de genetische code aan te passen (genetische modificatie). Genetisch gemodificeerde muizenstammen maken het mogelijk om het effect van een specifieke gen modificatie te bestuderen in de normale ontwikkeling en tijdens een ziekteproces, waarbij alle orgaansystemen en de omgeving in samenhang kunnen worden bestudeerd.

Het genereren van nieuwe genetisch gemodificeerde muismodellen als gespecialiseerde faciliteit is de belangrijkste doelstelling. Deze muizen kunnen vervolgens door andere onderzoekers gebruikt worden voor dierproeven die op een apart project worden aangevraagd.

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

Genetische gemodificeerde dieren staan aan de basis van veel fundamenteel en translationeel onderzoek. Het bestuderen van muizen waarin een gen is aan- of uitgeschakeld levert belangrijke informatie over de functie van dat gen in de (vroeg) ontwikkeling, tijdens veroudering of in een ziekte proces. Ook kunnen DNA veranderingen zoals die gevonden worden in families met bepaalde erfelijke ziektes worden nagebootst in muizen, waardoor het ziekteproces heel specifiek kan worden bekeken. Voorbeelden hiervan uit het verleden zijn, spierdystrofie, kanker en auto-immuunziekten. Een transgenese faciliteit biedt de mogelijkheid tot het ontwikkelen van hoogwaardige genetische gemodificeerde muizen waarmee vele vragen van wetenschappelijke onderzoekers kunnen worden beantwoord die op geen enkele ander manier beantwoord kunnen worden.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen - 1573 muizen per jaar, 7865 muizen voor 5 jaar.

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

In de procedures om een nieuwe genetische gemodificeerde muizen stam te maken ondervinden muizen die daarbij betrokken zijn ongerief. Een deel van de muizen (70%) krijgen hormoon injecties. Andere (2%) krijgen embryo's vaginaal terug geplaatst in de baarmoeder. Een deel van de dieren (20%) ondergaat een chirurgische ingreep. De genetische gemodificeerde muizen zelf worden nauwkeuring geobserveerd omdat zij in uitzonderlijke gevallen onverwacht gezondheidsproblemen kunnen hebben, bij substantieel ongerief (meer dan matig) worden de dieren gedood (<3%).

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

De muizen ondervinden voornamelijk licht ongerief door injecties of embryo terugplaatsing. Een klein deel van de dieren ondergaat een chirurgische ingreep en ondervindt matig ongerief. Deze dieren worden onder narcose gebracht en krijgen tijdens en na de ingreep pijnstilling.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De muizen met de correcte gen modificatie gaan naar de onderzoeker. De muizen zonder de correcte gen modificatie zijn niet geschikt voor onderzoek en worden gedood. De muizen die nodig zijn voor het genereren van de nieuwe muizenstam worden gedood na afloop van het proces.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het

Het bestuderen van een genetische verandering in een nieuwe muizenstam staat vaak aan het einde van een lang onderzoekstraject. De gevolgen van de

gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

genetische verandering worden eerst uitvoerig bestudeerd in vitro, door bijvoorbeeld gebruik te maken van gekweekte cellen. Bepaalde processen zijn echter te complex om na te bootsen in vitro. Er is dan geen andere mogelijkheid dan de gevolgen van de genetische verandering te bestuderen in een intact levend organisme. Voorbeelden van deze processen zijn: embryonale ontwikkeling, veroudering, orgaanvorming, afweerreacties, systemische ziekten zoals kanker, metabool syndroom, auto-immuunziekten etc.

4.2 **Vermindering**

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

Het vervaardigen van genetische gemodificeerde muizen is een specialistisch proces. Dit kan het beste worden uitgevoerd in een faciliteit die veel ervaring heeft met alle opeenvolgende handelingen die zijn vereist in het proces. Op deze manier wordt het einddoel op de meest efficiënte manier bereikt met gebruik making van zo min mogelijk dieren. Ook wordt binnen de faciliteit het productie proces nauwkeurig in de gaten gehouden en worden nieuwe ontwikkelingen die mogelijk resulteren in een vermindering van het aantal benodigde proefdieren getest en zo mogelijk geïmplementeerd. Het cryopreservatie programma (invriezen van embryo's of sperma) kan ook tot een vermindering in het gebruik van het aantal proefdieren leiden, aangezien stammen snel kunnen worden ingevroren. Dit voorkomt dat dieren gefokt worden die uiteindelijk niet worden gebruikt in een experiment.

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.

De muis is een geschikt proefdier voor fundamenteel en translationeel onderzoek, onder meer omdat de genetische informatie van de muis grotendeels overeenkomt met die van de mens, net als de orgaansystemen, de fysiologische processen en metabole cascades en omdat er een aantal goed werkende methodes voor handen zijn om de genetische code in de muis aan te passen.

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 dagelijks gecontroleerd door gekwalificeerd personeel op symptomen van verminderde gezondheid. Indien het ongerief meer is dan vooraf ingeschat wordt de muis gedood. De muizen krijgen indien nodig kooiverrijking die voorziet in de fysiologische en ethologische behoeften van muizen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12 januari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Neer
