



Niet-technische samenvatting 20172347

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Eiwitproductie bij darmziekte
1.2 Looptijd van het project	Tot uiterlijk 2023
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Eiwitproductie, darmkanker, genexpressie , stamcellen, muis

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input 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>De binnenste bekleding van de darm (het epitheel) is belangrijk voor de opname van voedingsstoffen en vloeistoffen. Het darmepitheel vernieuwt zich snel; elke drie tot vijf dagen. Deze laag wordt gevoed door de darmstamcellen, die de voorlopers zijn van alle verschillende cellen van het darmepitheel. Als deze stamcellen niet goed functioneren, kan dit leiden tot symptomen als slechte opname van voedingsstoffen en ontsteking van het darmepitheel. Als deze stamcellen juist te snel delen, dan is de kans op poliepvorming dan wel darmkanker veel groter.</p> <p>Het is dus belangrijk dat deling van de darmstamcellen goed gereguleerd wordt. In voorgaande onderzoeken hebben we gevonden dat stress in het deel</p>
---	---

	van de cellen waar de eiwitten worden gemaakt, een belangrijke beperkende factor is voor stamcelfunctie. Het cel onderdeel dat belangrijk is voor de productie van eiwitten, is ook cruciaal dat de eiwitten goed opgevouwen worden na productie. Recent is gevonden dat dieren waarbij eiwitproductiecapaciteit is verminderd, minder tumoren ontwikkelen in de darm.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
	We verwachten dat dit project inzicht geeft in de rol van de eiwitproductie op de stamcelfunctie in de ontwikkeling van de darm, wondheling en kanker. Verder geeft het onderzoek beter inzicht in de betrokken genen. Het doel op lange termijn is een therapie te ontwikkelen die hierop aangrijpt. Het maatschappelijk belang komt later naar voren, als gebaseerd op onze resultaten specifiekere therapieën ontwikkeld worden die gericht zijn op de stamcellen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
	Diersoort: muis 5716
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
	De dieren krijgen injecties in de buik, die een zekere mate van stress opleveren. Alleen geoefend personeel voert deze handelingen uit. De dieren ondergaan verder experimenten met chemische stoffen en bestraling waardoor ze tumoren en weefselschade ontwikkelen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
	Afhankelijk van het experiment ondervinden de dieren mild of matig ongerief. Met het oog op de geplande experimenten, verwachten wij het volgende ongerief; Licht ongerief: 3748 dieren Matig ongerief: 1968 dieren We halen dieren uit de proef als ze te veel lijden dat de 'humane eindpunten' zijn bereikt.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
	Alle dieren zullen aan het einde van de studie worden gedood.

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.
	Binnen ons lab zijn we voortdurend op zoek naar alternatieven om zo min mogelijk dieren te gebruiken en om sneller resultaten te kunnen behalen. Wij hebben als lab veel ervaring met het gebruik van technieken met cellen en uit cellen gekweekte organen (organoïden). Indien toepasbaar, zullen we zoveel mogelijk experimenten in organoïden en cellen uitvoeren. Sommige ziekten zijn echter zo complex dat ook de omgeving van de cellen een grote rol speelt. In dat geval moeten we experimenten met muizen doen om de situatie in de mens zo goed mogelijk na te bootsen.

4.2 **Vermindering**

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

We hebben veel ervaring met dergelijke dierproeven. Daardoor kunnen we de onderzoeken uitvoeren met minder proefdieren. Wij gebruiken dieren van beide geslachten, waardoor we een zo klein mogelijk fokoverschot hebben. In ons project voorstel hebben we diverse momenten opgenomen om te beoordelen of we doorgaan met de proefdieren. Hierdoor verwachten we minder proefdieren nodig te hebben.

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.

We doen onze experimenten in muizen, omdat met deze diersoort veel ervaring is om genen naar behoeven aan te passen. Daarnaast lijkt een muizendarm sterk op een mensendarm en is daarmee het model dat dicht in de buurt komt van de mens.

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

Het gewicht en gedrag van de dieren worden dagelijks gecontroleerd. Alleen goed getrainde medewerkers voeren handelingen uit bij de muizen. Het ongerief voor de dieren wordt nauw in de gaten gehouden. Als een dier meer ongerief ervaart dan kan worden gerechtvaardigd, dan zal het dier uit de proef worden gehaald en worden gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 januari 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee